

Проф. А. В. НЕМИЛОВ

# ЭНДОКРИНОЛОГИЯ



СЕЛЬКОЗГИЗ • 1933  
ЛЕНИНГРАДСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ



Ирса. Лейла

ЭНДОК

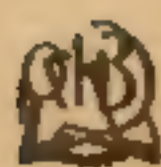
ГОСУД  
КОЛХОЗ



**А. В. НЕМИЛОВ**

Проф. Ленинградского государственного университета

# **ЭНДОКРИНОЛОГИЯ**



**СЕЛЬХОЗГИЗ**

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО  
КОЛХОЗНОЙ И СОВХОЗНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ  
МОСКВА 1938 ЛЕНИНГРАД



За последние годы  
гии как оригиналь  
пример, на превосхо  
моны», которое без  
всех интересующих  
лективный труд Н.  
и А. В. Румянц  
под названием: «Осно  
издан первый том «Эн  
могут служить хорош  
ческая эндокринологи  
эндокринологии» В.  
рова (1929), Цо  
Все эти руководства  
Настоящая книга  
на читателя, который  
чет получить представ  
и учение о внутренней  
тических контурах.  
В противоположно  
гии здесь медицинская  
черкнуто все то, что и  
биологическое освеще  
быть полезно не только  
Из огромного, чрезв  
материала здесь дан ко  
и отражает общие за  
концентрированном ви  
кринологии в целом. И  
линии изложения расп  
казуистических случа  
и наблюдений.  
Большое внимание  
поработал над тем, что  
боткой материала.  
Литература по эндо  
увеличивать объем кни  
те литературные источ  
или в которых можно на  
данные, дополняющие то  
нии. На по...



## ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
Предисловие . . . . .	3
Глава 1. История и содержание эндокринологии . . . . .	5
История эндокринологии . . . . .	—
Содержание эндокринологии . . . . .	14
Глава 2. Гистологизаты . . . . .	17
Глава 3. Гормоны . . . . .	28
Глава 4. Развитие явлений внутренней секреции в природе . . . . .	50
Глава 5. Связь явлений внутренней секреции со всем организмом и с внешней средой . . . . .	61
Глава 6. Понятие об эндокринном органе и о работе желез с внутренней секрецией . . . . .	77
Глава 7. Методы изучения эндокринных органов и явлений внутренней секреции . . . . .	85
Глава 8. Внутренняя секреция мужского полового аппарата . . . . .	108
Семенные железы (Testes) . . . . .	—
Инкреция других частей мужского полового аппарата . . . . .	148
Глава 9. Внутренняя секреция женского полового аппарата . . . . .	152
Яичник (Ovarium) . . . . .	—
Внутренняя секреция других частей женского полового аппарата . . . . .	202
Глава 10. Внутренняя секреция половых желез и проблема «омоложения» . . . . .	208
Физиологические основы методики тонизирования организмов. . . . .	—
Методы хирургического воздействия. . . . .	213
Методы физиотерапевтического воздействия . . . . .	225
Методы тонизирования организма вытяжками и органотерапевтическими препаратами . . . . .	226
Результаты применения эндокринологических способов тонизирования организма . . . . .	230
Глава 11. Внутренняя секреция органов центральной нервной системы. . . . .	233
Инкреторная деятельность головного и спинного мозга . . . . .	—
Эпифиз, или шишковидная железа (Glandula pinealis) . . . . .	—
Гипофиз (Hypophysis cerebri) . . . . .	236
Глава 12. Внутренняя секреция гипофиза и проблема раннего распознавания беременности . . . . .	270
	359



	Стр.
Глава 13. Инкреторный аппарат пищеварительной системы . . . . .	278
Внутренняя секреция поджелудочной железы (Pancreas) . . . . .	—
Внутренняя секреция печени . . . . .	295
Внутренняя секреция желудочно-кишечного тракта . . . . .	296
Глава 14. Бранхиогенный инкреторный аппарат . . . . .	299
Щитовидная железа (Glandula thyreoidea) . . . . .	300
Паращитовидные железы или околощитовидные железы (Glandulae parathyreoideae) . . . . .	320
Вилочковая, или зобная, железа (Glandula thymus) . . . . .	328
Глава 15. Надпочечный аппарат . . . . .	339

Редактор И. Я. Гуревич.

Техредактор Н. А. Исаков.

Корректор М. А. Комарова

Сдано в набор 25 августа 1937 г.

Подписано к печати 20 января 1938 г.

Индекс 41-В. СХГИЗ № 5658. „Лен-всес.“ 1938 г. Тираж 7000 экз. Лениблгорлит № 132. Зак. № 1737

Бумага 60×92(1/16). 23<sup>3</sup>/<sub>8</sub> печ. л. 29,4 у. а. л. (94800 тип. знак. и 1 бум. листе). Бум. листов 11<sup>11</sup>/<sub>16</sub>

Цена 4 р. 60 к. Переплет 1 р. 50 к.

Книга отпечатана на бумаге Вишерской фабрики.

2-я типография ОГИЗа РСФСР треста „Полиграфкнига“ „Печатный Двор“ им. А. М. Горького.  
Ленинград, Гатчинская, 26.



## ПРЕДИСЛОВИЕ

За последние годы появилось немало руководств по эндокринологии как оригинальных, так и переводных. Достаточно указать, например, на превосходное руководство Тренделенбурга: «Гормоны», которое безусловно станет излюбленным справочником для всех интересующихся явлениями внутренней секреции. Ценный коллективный труд Н. А. Шерешевского, О. А. Степпуна и А. В. Румянцева вышел в 1936 г. в издании Биомедгиза под названием: «Основы эндокринологии». Тем же Биомедгизом в 1937 г. издан первый том «Эндокринологии» Н. Пенде. Оба эти руководства могут служить хорошими справочниками. Еще ранее вышли: «Клиническая эндокринология» под редакцией А. Сухова (1930), «Основы эндокринологии» В. Д. Шервинского и Г. П. Сахарова (1929), Цондек «Болезни эндокринных желез» (1925). Все эти руководства носят сугубо медицинский уклон.

Настоящая книга имеет совсем иную установку. Она рассчитана на читателя, который не ищет сведений справочного характера, а хочет получить представление о предмете в целом. Соответственно с этим и учение о внутренней секреции дано здесь в резких, несколько схематических контурах.

В противоположность руководствам клинической эндокринологии здесь медицинская часть сведена до минимума и, наоборот, подчеркнута все то, что имеет более общий биологический интерес. Такое биологическое освещение проблемы внутренней секреции может быть полезно не только для биолога, но и для врача и зоотехника. Из огромного, чрезвычайно «разношерстного» и противоречивого материала здесь дан концентрат того, что имеет более общее значение и отражает общие закономерности изучаемых явлений. В таком концентрированном виде легче получить представление об эндокринологии в целом. При изложении в виде справочника основные линии изложения расплываются в бесчисленном множестве примеров, казуистических случаев и взаимнопротиворечащих исследований и наблюдений.

Большое внимание уделено мною качеству изложения. Я много поработал над тем, что можно было бы назвать педагогической обработкой материала.

Литература по эндокринологии необозримо велика. Не желая увеличивать объем книги, я привел в конце каждой главы только те литературные источники, на которые имеются ссылки в тексте или в которых можно найти существенные фактические и литературные данные, дополняющие тот материал, который отражен в моем изложении. На полноту эти списки литературы претендовать не могут, и



самое большее — ими можно пользоваться для первоначальной, элементарной ориентировки в литературе по данному вопросу.

В книге помещены графические схемы взаимосвязей между эндокринными органами. Для всякого, кто имеет дело с биологическими процессами, совершенно ясно, что их противоречивость, текучесть и подвижность никак не уложить в прокрустово ложе графических изображений. Такие несколько механистические схемы могут пригодиться все-таки в качестве «трамплина», оторвавшись от которого, можно приблизиться уже к настоящему пониманию биологических связей.

Отдавая свою книгу на суд читателей, я вполне отдаю себе отчет в специфике эндокринологии и знаю, что, пожалуй, не найдется сейчас другой такой отрасли знания, которая была бы так же трудна для изложения, как учение о внутренней секреции. Я надеюсь, что и в таком виде моя книга побудит заняться исследовательской работой в области еще недостаточно изученных процессов внутренней секреции.

А. Немилов

Кафедра общей биологии  
Ленинградского государственного  
университета  
1937 г.

История  
нов обладан  
отдаленному  
В древне  
японской и  
потом так на  
ных. В качест  
печень быка,  
В вавилон  
риально-произ  
лекарственных  
практикой тес  
искали не тол  
демоны, параз  
болезни и ра  
особенно кров  
гуморальн  
влага, жидкост  
значение для э  
Следующий э  
организмах мы  
крата, живш  
В связи с с  
сил в древней  
научных медици  
нялся материал, д  
людей и подачи  
Но рабовладельче  
мику Греции, он  
сил. Это привело  
ления с природой  
для изучения зако  
являвшиеся госп  
научных знаний, в  
ных идей. Отсюд  
медицинских теори



## ГЛАВА 1

### ИСТОРИЯ И СОДЕРЖАНИЕ ЭНДОКРИНОЛОГИИ

**История эндокринологии.** Мысль о том, что соки разных органов обладают совершенно особыми качествами, относится к очень отдаленному времени.

В древнейшей медицине: египетской, вавилонской, китайской, японской и индийской мы находим уже зародыши того, что дало потом так называемую органотерапию, т. е. лечение органами животных. В качестве лекарственных средств фигурировали кровь ящерицы, печень быка, мозг и различные другие части тела животных.

В вавилонской медицине, возникшей на довольно высокой материально-производственной базе, мы находим не только применение лекарственных веществ из органов животных, но и порожденные практикой теории возникновения болезней. Причину заболевания искали не только во внешних факторах (влияние небесных светил, демоны, паразиты), но приписывали важную роль в возникновении болезни и различным жидкостям, циркулирующим в организме, особенно крови. Таким образом, мы здесь находим уже зародыш гуморальной патологии (от латинского слова «гумор» — влага, жидкость), разработка которой имела впоследствии большое значение для эндокринологии.

Следующий этап развития знаний о гуморальных явлениях в живых организмах мы находим в греческой медицине, в школе Гипократа, жившего с 460 до 377 г. до начала нашего летоисчисления.

В связи с сравнительно высоким развитием производительных сил в древней Греции стало возможным возникновение настоящих научных медицинских школ. В этих школах накапливался и объяснялся материал, добывавшийся в процессе непосредственного лечения людей и подачи им первой помощи при разных несчастных случаях. Но рабовладельческий строй наложил свою печать на всю экономику Греции, он тормозил свободное развитие производительных сил. Это привело к тому, что вместо непосредственного ознакомления с природой в процессе труда, дающего богатейший материал для изучения закономерностей в окружающем мире, рабовладельцы, являвшиеся господствующим классом и главными носителями научных знаний, встали на путь общих рассуждений и отвлеченных идей. Отсюда сильное развитие у древних греков всяких медицинских теорий и схем. Еще до Гипократа так называемая книдосская школа разработала учение о том, что болезни возникают в большинстве случаев вследствие накопления в определенных частях тела вредных веществ и что в зависимости от харак-



тера этих последних в одной и той же части тела могут проявляться самые разнообразные болезненные процессы.

Школа самого Гипократа создала довольно подробную гуморальную теорию происхождения болезней. Согласно этой теории здоровье и болезнь организма определялись теми или иными количественными и качественными изменениями основных соков тела: крови, слизи, печеночной и селезеночной желчи. При наличии подходящего смещения этих соков тело остается здоровым, при ненормальном же смещении их наступает болезнь.

В области практического применения лекарственных средств во времена Гипократа имело место широкое пользование лекарствами, приготовлявшимися из различных органов. Эти средства, унаследованные от очень глубокой древности, принимают со временем все более и более органотерапевтическую установку (например, против боли печени давали печень волка или осла, против почечных заболеваний — почки зайца, против импотенции — тестикулы осла в вине или семя и т. д.).

Таким образом, можно считать установленными два факта: 1) самая мысль о том, что соки разных частей тела имеют большое физиологическое значение, восходит к очень глубокой древности и 2) эта мысль, положенная в основу современной эндокринологии, родилась в процессе производственного опыта человека и возникла на почве практической медицины. Наряду с этим, очень древним является и применение кастрации к животным и человеку. Наблюдавшиеся после этого исчезновение способности к размножению, ожирение, изменение форм тела и т. д. не истолковывались, конечно, в эндокринологическом смысле, но накапливались в сокровищнице производственного опыта человечества вместе с наблюдениями, почерпнутыми из медицинской практики.

Средневековая схоластическая медицина с ее преклонением перед авторитетом древности и отрывом от жизни мало внесла нового в учение о гуморальных процессах в организме. Учение о четырех жидкостях Гиппократовой медицины продолжало властвовать в умах ученых, и даже знаменитый реформатор средневековой медицины Парацельс (1493—1541), восставший против односторонности гуморальной патологии того времени, все же был убежден, что в крови различных органов сидят особые «души», вследствие чего лечить надо «подобное подобным» (*simile similibus*): селезенку — селезенкой, сердце — лекарствами из сердца, а легкие — лекарствами из легких. Наряду с этим, сквозь века отрыва от жизни, монастырско-церковной диктатуры над наукой и смрадного дыма костров инквизиции, продолжало удерживаться в медицине то, что было приобретено на самой заре человеческой культуры, именно употребление лекарственных средств из органов определенных животных. Особенно широким распространением пользовались препараты половых органов животных (кабанов, зайцев, пантер и т. п.) при лечении импотенции.

Начиная с XVI века, стала сильно развиваться анатомия, и «производственный» опыт человечества обогатился многочисленными данными, полученными в результате вскрытий трупов людей и животных. Для интересующей нас здесь области особенное значение имело от-



крытие Г а р веем в 1628 г. большого и малого круга кровообращения. Последнее дало основу и для правильного выяснения тех путей, по которым распределяются в теле химические продукты разных органов. Знакомство со строением тела привело к выяснению и тех очагов, в которых образуются различные физиологически активные химические продукты тела. Так, у одного из ярких пропагандистов гарвеевского учения о кровообращении — С и л ь в и я д е л а Б о ё (1614—1672) мы находим первое упоминание о железах, отделяющих свои вещества в кровь.

С и л ь в и й д е л а Б о ё утверждал, что такие железы, как печень, селезенка и надпочечники, доставляют крови известные вещества, от количества и характера которых зависит химизм тела. От чрезвычайного преобладания того или иного вещества в крови получается кислая или щелочная «острота» тела, которые и являются причиной болезней и подлежат лечению кислыми и щелочными средствами по принципу «противоположное противоположным» (*contraria contrariis*).

Еще ближе к современным воззрениям на явления внутренней секреции стоял один из наиболее выдающихся английских врачей того времени Томас У и л л и с (1622—1675). Он проводил уже определенно ту мысль, что различные органы тела отделяют в кровь ферменты, обуславливающие процессы химического превращения. Особенное значение он придавал тем ферментам, которые поступают в кровяное русло из половых органов. Действием этих ферментов на все тело он объяснял явления полового созревания.

Таким образом, уже в XVII столетии в умах отдельных ученых складывалось совершенно ясное представление об огромном физиологическом значении тех химических продуктов, которые просачиваются из различных частей тела в кровяное русло. Но эти мысли потухали, как искры, часто даже оставаясь неизвестными современникам и последующим исследователям. И когда выросла целая наука — эндокринология и начали исследовать прошлое, чтобы найти корни эндокринологии, только тогда обратили внимание на приведенные выше мысли С и л ь в и я и У и л л и с а.

Прошло почти сто лет, и мы снова встречаемся с подобными же мыслями, но сформулированными более четко и ясно, чем у У и л л и с а, и стоящими еще ближе к современным воззрениям. В 1775 г. Теофиль Б о р д ё издал замечательный трактат «*Analyse médicale du sang*» («Медицинский анализ крови»), в котором он на основании практических наблюдений, особенно над половой сферой, высказывает ряд соображений насчет специфических выделений различных органов. Он полагает, что каждый орган тела является местом выработки особого специфического вещества, которое попадает в кровь. Эти вещества, отделяемые различными частями тела, не только полезны для организма, но и необходимы для его здоровья.

Те вещества, которые отделяются в кровь половыми железами, оказывают, по мнению Теофиля Б о р д ё, возбуждающее влияние: отсутствием их в крови объясняются все те изменения, которые наступают в теле после кастрации. При половом созревании организм, наоборот, переполняется продуктами физиологической деятельности



этих желез. Здесь только не хватает современной терминологии: «внутренняя секреция», «гормоны». Истолковывал он это впрочем чисто метафизически и полагал, что каждому органу свойственна особая сила, которую он называл *vita propria* (т. е. собственная жизнь) и которой и обуславливаются его подвижность и чувствительность.

Если, таким образом, самый процесс внутренней секреции был описан еще в XVII столетии, то понятие об органе, или железе с внутренней секрецией, сложилось гораздо позже. Впервые мы находим его четко сформулированным у Иоганна Мюллера в его трактате о железах (1830) и в его учебнике физиологии. Иоганн Мюллер делал уже различие между процессом секреции и процессом выделения и причислял к железам так называемые «сосудистые узлы», или «сосудистые железы», к которым относил селезенку, щитовидную железу, надпочечники, вилочковую железу и плаценту. Он полагал, что эти органы оказывают «пластическое влияние на циркулирующие в них и через них и возвращающиеся в общий кругооборот соки и не имеют никакого отношения к наружной среде, как другие железы».

Дальнейшее уточнение в анатомическом и физиологическом смысле эти данные получили у Генле, Кёлликера и Р. Гейденгайна, которые уже совершенно определенно различали железы с выводными протоками и железы без выводных протоков. Так, известный гистолог Кёлликер определял кровяные железы следующим образом: «под этим названием правильнее всего объединить ряд органов, сходных в том отношении, что они в особой железистой ткани готовят из крови и других соков вещества, которые не выводятся через постоянные или временные протоки, но удаляются из ткани через просачивание и тем или иным способом используются организмом».

Около этого же времени, когда оформилось представление о железах без выводных протоков, было положено начало и экспериментальному изучению внутренней секреции. В 1849 г. геттингенский профессор Арнольд Бертольд дал экспериментальное доказательство внутренней секреции половых желез. Он удалял у петухов семенники и пересаживал их на новое место тела и заметил, что в этом случае не наступает обычных последствий кастрации: петухи сохраняли голос, половой инстинкт, драчливость и головные украшения настоящих самцов. Отсюда Бертольд сделал совершенно правильный вывод, что половые железы выделяют в кровь вещества, которые и воздействуют на все тело независимо от того, находятся ли они на своем естественном месте или перемещены в другую часть тела. Сущность кастрации заключается в выключении из тела этих внутренних отделений половых желез, а вовсе не в осуществляемых через нервную систему влияниях на все тело, как это объясняли прежде.

Чтобы оценить как следует значение опытов Бертольда, надо принять во внимание, что техника трансплантаций даже теперь является нелегким делом, и ею владеет далеко не всякий экспериментатор. Тогда же, больше чем 80 лет назад, это была такая высота экспериментального искусства, до которой не поднимался ни один из современников Бертольда. Далее, то теоретическое объяснение, которое он дал своим опытам, было совершенно правильным.

Можно до уровня была по бы дале высоты. на для венный соответс ное откр и его об вается у вях. Та Для меченным ложни гии и изуче Недоо мешала то биологов об органа играют в различал внутренней К железам он относил своего обм селезенку, лимфатичес печень с ее Броу рил о том, внутренней согласованн гуморальны Тогда же которая впо гии, именно желез для только, как прямо в вень Но мысль его введения эти опыта был с обществе. Эт Доклады в сборник «Ом Москва, Госн



Можно смело сказать, что Б е р т о л ь д в своей работе поднялся до уровня современной физиологии, и если бы для этого в свое время была подходящая почва, то данная отрасль физиологии сразу шагнула бы далеко вперед. Но мало одному исследователю достигнуть большой высоты. Надо, чтобы в производственных отношениях была подготовлена для этого подходящая почва, чтобы практика жизни, производственный опыт накопил достаточное количество фактов, требующих соответственного теоретического освещения. Без наличия этого научное открытие для ближайшего времени проходит совсем бесследно, и его обнаруживают уже много лет спустя, когда то же самое оказывается уже достигнутым иным путем и при других окружающих условиях. Так было и с А. Б е р т о л ь д о м.

Для современников его выдающиеся исследования прошли незамеченными, но мы должны считать А. Б е р т о л ь д а основоположником экспериментальной эндокринологии и связать с его именем начало научного изучения явлений внутренней секреции.

Недооценка работ А. Б е р т о л ь д а современниками не помешала тому, что в это время, т. е. в середине XIX столетия, в умах биологов сложилось уже совершенно определенное представление об органах с внутренней секрецией и о той громадной роли, которую играют в организме гуморальные явления. Клод Б е р н а р в 1855 г. различал уже, кроме желез с наружной секрецией, еще железы с внутренней секрецией и железы с секрецией того и другого рода. К железам с внутренней секрецией в широком смысле этого слова он относил все органы тела, так как они отдают в кровь продукты своего обмена веществ, а в более узком смысле слова — причислял селезенку, зобную железу, щитовидную железу, надпочечники и лимфатические узлы. Органом с двоякого рода секрецией он считал печень с ее желчеотделительной и гликогенной функциями.

Б р о у н - С е к а р в 1869 г. тоже совершенно определенно говорил о том, что недостаток или отсутствие тех или иных продуктов внутренней секреции влечет за собою болезненные явления и что согласованность частей в здоровом организме осуществляется именно гуморальными влияниями одного органа на другой.

Тогда же, в 1869 г., у Б р о у н - С е к а р а зародилась мысль, которая впоследствии сыграла большую роль в истории эндокринологии, именно — использовать продукты внутренней секреции половых желез для целей омоложения стареющего организма. Он не знал только, как к этому технически подойти. Он пробовал вводить семя прямо в вены животных, но это всегда кончалось гибелью последних. Но мысль его продолжала упорно работать над тем, как бы добиться введения этих продуктов в организм без риска для жизни. Установить такой способ ему удалось лишь в 1889 г.,<sup>1</sup> и доклад его об этих опытах был сделан им 1 июня 1889 г. в Парижском биологическом обществе. Эту дату известный эндокринолог Б и д л ь называет

<sup>1</sup> Доклады Б р о у н - С е к а р а переведены на русский язык и вошли в сборник «Омоложение». Серия «Современные проблемы естествознания», № 2, Москва, Госиздат, 1923.



«днем рождения» учения о внутренней секреции, хотя с еще большим правом начало научной, экспериментальной эндокринологии можно было бы отнести и к работе Бертольда.

Способ, который установил Броун-Секар, был в высшей степени прост. Он вырезал у только что убитых животных (собака или морская свинка) яички и затем растирал их в ступке с небольшим количеством дистиллированной воды (2-3 куб. см на каждый семенник). Получалась жидкая кашица, состоявшая: 1) из содержимого перевязанных перед вырезанием кровеносных сосудов тестикулов, 2) из ткани самих семенных желез и 3) из спермиев. Один раз было прибавлено содержимое семенных пузырьков. Жидкая кашица затем фильтровалась через обыкновенный бумажный или пастеровский фильтр и вводилась под кожу посредством шприца. Впрыскивалось около 1 куб. см жидкости, т. е.  $\frac{1}{5}$  или  $\frac{1}{4}$  той массы, которая получалась из одного тестикула.

Впрыскивание Броун-Секар делал самому себе 2 раза в левую руку, остальные — в ногу. До дня доклада (1 июня) было сделано 8 впрыскиваний в промежуток времени с 15 по 30 мая. В момент впрыскиваний, как пишет об этом Броун-Секар, он испытывал лишь легкую боль, как при впрыскивании атропина, стрихнина или морфия. Через несколько минут, самое большее через 15 минут, боль прекращалась, но затем скоро появлялась вновь, причем интенсивность ее некоторое время все увеличивалась. Своего максимума она достигала к концу 1-го или 2-го часа после впрыскивания, но продолжалась иногда в течение 5 и даже 12 часов. Над местом, в которое был произведен укол, замечались припухание и краснота.

Несмотря на сравнительно небольшой промежуток времени и относительно малое количество впрыскиваний, Броун-Секар заметил резкие изменения в своем организме. «8 апреля, — говорит он в своем докладе, — мне исполнилось 72 года. Я прежде отличался довольно значительной физической силой, но за последние 10—12 лет я порядочно-таки одряхлел. Еще недавно, после каких-нибудь полчаса работы в лаборатории, я уже чувствовал необходимость присесть. После 3-4, иногда даже после 2 часов пребывания в лаборатории я испытывал сильнейшее утомление, хотя бы все время просидел на месте... В настоящее время, уже начиная с 2-го, а особенно 3-го дня после впрыскивания, все это изменилось. Ко мне вернулись утраченные силы. Работа в лаборатории меня теперь мало утомляет. К удивлению моих ассистентов, я могу работать теперь часами, не чувствуя необходимости присесть. Уже несколько дней после 3-4 часов лабораторной работы могу еще час или полтора после обеда работать над редактированием моих записок. Все мои друзья знают, какую громадную перемену в моей жизни это означает. Много лет подряд я не смел и мечтать о послеобеденной работе; мне всегда приходилось ложиться спать в половине восьмого или в восемь вечера и работать по утрам между тремя и четырьмя часами. Без всяких затруднений и даже не думая об этом, я могу теперь подниматься по лестнице почти бегом, что я всегда и делал до шестидесятилетнего возраста...»

Броун-Секар приводит далее ряд специальных доказательств того, что он «помолодел»; например, у него будто бы повысился тонус



гладкой мускулатуры, что выражалось в усилении струи мочи при мочеиспускании, и более исправной работе кишечника и т. д.

Само собою разумеется, что все это оказалось сильно преувеличенным и что в действительности такими вытяжками можно было самое большое слегка «тонизировать» организм. Методически неправильно было ставить опыты над самим собой, так как это исключало объективность наблюдения. Все субъективные ощущения, без всякого критического анализа, были приписаны действию вытяжек. Не было проверки над животными, равно как и не было установлено ни одного объективного признака происшедшего «омоложения».

Собственно говоря, все, что было действительно достигнуто Б р о у н - С е к а р о м, имело не больше значения, чем то, что сделал в свое время Арнольд Б е р т о л ь д.

Но обстановка была уже совсем иная. Во-первых, к тому времени в клинической практике накопилось уже огромное количество фактов, которые нуждались в биологическом истолковании. Таковы, например, случаи различных незаразных заболеваний, которые возникали без всякого участия болезнетворных возбудителей, а именно, аддисонова болезнь, микседема, базедова болезнь и ряд других. Во-вторых, поднесено было это наблюдение в таком виде, что его нельзя было замолчать.

Б р о у н - С е к а р как физиолог пользовался большим авторитетом, и его доклад на такую сенсационную тему, как омоложение, не мог не заинтересовать не только весь ученый, но и вообще весь читающий мир. В Париже в то время как раз была всемирная выставка, был значительный съезд иностранцев, и буржуазия демонстрировала свои производственные достижения и свое строительство (тогда как раз была поставлена Эйфелева башня, долженствовавшая как бы символизировать успехи капиталистической техники).

Доклад Б р о у н - С е к а р а был как раз направлен по такой линии, которая не могла не заинтересовать буржуазию. Дело шло о возвращении молодости, о возможности ликвидировать пустяковой операцией последствия слишком бурно проведенной сытой жизни. Такая наука не могла не быть интересной для буржуазии, и поэтому открытие Б р о у н - С е к а р а было сразу подхвачено буржуазной прессой и широко рекламировано. Сам Б р о у н - С е к а р не только не старался остановить этой шумихи, поднятой вокруг его работы, но, наоборот, вскоре выступил с двумя новыми докладами, в которых еще резче и увереннее говорил о благотворном влиянии на организм вытяжек из семенных желез. Выходило, что ими можно не только омолаживать, но и лечить ряд болезней, что метод вытяжек является применимым не только к семенникам, но и к яичникам. Все это заставляло заговорить и заинтересоваться явлениями внутренней секреции, которые в истолковании Б р о у н - С е к а р а оказались вполне соответствующими социальному заказу буржуазного мира.

Б р о у н - С е к а р дал простой и удобный метод изучения влияния продуктов внутренней секреции на организм. Вместо сложного и кропотливого метода пересадок он предложил очень простой способ вытяжек, приготовление которых не требует ни сложных технических навыков, ни сложной лабораторной обстановки. Доступность



этого метода, наряду с прочими обстоятельствами, немало способствовала популяризации учения о внутренней секреции.

После Б р о у н - С е к а р а эта отрасль физиологии стала развиваться с необычайной быстротой и в несколько десятков лет выросла в целую науку о внутренней секреции, или эндокринологию. Развитие ее пошло по отдельным отраслям или болезням. В короткое время был собран большой фактический материал и закипела экспериментальная работа. В исследовательскую деятельность было вовлечено такое большое количество врачей и биологов, что в общем очерке очень трудно выделить какое-либо одно имя или одну школу. Можно отметить, пожалуй, что получивший теперь такое широкое распространение термин «гормон» (от греческого слова «гормао» — двигаю, возбуждаю) был введен впервые Бейлиссом и Старлингом (Bayliss and Starling) в 1902 г. и что с этого времени он стал собирательным названием для продуктов внутренней секреции. Первая более полная сводка по явлениям внутренней секреции была сделана Артуром Бидлем в 1910 г. Она вышла под названием «Внутренняя секреция» (Innere Sekretion) и до известной степени завоевала учению о внутренней секреции право на существование в виде самостоятельной области знания.

Впервые из книги Бидля широкий круг врачей и биологов узнал о том размахе, который получила исследовательская работа в этой области. В сводке Бидля проблема внутренней секреции предстала во всем своем объеме. Период после выхода сводки Бидля, охватывающий последние двадцать семь лет, можно назвать периодом сильного роста эндокринологии вширь и вглубь. Возникли специальные журналы, посвященные учению о внутренней секреции, например «Endocrinology» в Америке, «Endocrinologie» в Германии, «Revue Française d'Endocrinologie» во Франции, «Endocrinologia» в Италии, «Folia endocrinologia japonica» в Японии, «Проблемы эндокринологии» и «Acta endocrinologica ukrainica» в нашем Союзе и т. д. В настоящее время почти каждая страна имеет свой специальный периодический орган по эндокринологии.

Первым в Америке образовалось научное общество «Association for the study of the internale sekretions», поставившее себе целью специальное изучение проблемы внутренней секреции, а затем и в остальных странах стали возникать одно за другим научные эндокринологические общества. В настоящее время трудно найти такой сколько-нибудь крупный центр, в котором не было бы хотя небольшой исследовательской ячейки по эндокринологии. Одновременно с этим стала быстро развиваться отрасль химической и фармацевтической промышленности, которая занимается приготовлением органо-терапевтических и вообще эндокринных препаратов.

Такой рост эндокринологии не мог не привести к нарастанию и накоплению и в этой отрасли знания таких же противоречий, какими полна и всякая наука, развивающаяся в условиях капиталистического строя. Мы имеем и здесь колоссальный рост научных работ, имеющих целевой установкой только собирание фактического материала. В четвертом, так и не вышедшем полностью издании сводки Бидля «Внутренняя секреция» (1922) один перечень работ по



внутренней секреции занимает объемистый том в 480 страниц мелкого шрифта (петита). Над одним и тем же вопросом на одном и том же материале люди работают одновременно не только в разных странах, но часто даже в одном и том же городе.

В погоне за сохранением приоритета исследователи торопятся выпускать маленькие, подчас незаконченные и как следует непроверенные работы, причем часто не успевает еще появиться в печати одна работа, как ей вслед летит другая работа того же автора, вносящая существенные поправки в предыдущую. Это привело к хаотическому состоянию библиографии по эндокринологии и почти к полной невозможности произвести учет того, что уже достигнуто. Пожалуй, ни в одной другой науке, как в эндокринологии, не сказывается так ярко настоятельная необходимость планирования научной работы, что, конечно, немыслимо в условиях капиталистического строя.

Но не только хаотичность и бесплановость характерны для современной буржуазной эндокринологии. Большинство эндокринологических работ несостоятельно и по методу мышления. Как правило, мы находим полную методологическую беспомощность и абсолютное неумение овладеть материалом с точки зрения его внутренней связи. Если к этому прибавить еще, что эндокринология в буржуазных странах развивается в теснейшей связи с капиталистическим производством, что большинство новейших эндокринологических препаратов запатентовано крупными фармацевтическими фирмами и составляет их коммерческую тайну, что некоторая часть работ носит просто рекламный характер, который однако довольно искусно завуалирован, то станет ясно, что последние двадцать семь лет развития мировой эндокринологии мы вправе назвать не только периодом бурного ее роста, но и периодом нарастания в ней противоречий.

Отсюда было бы неправильно делать вывод относительно того, что эндокринология, как таковая, находится в состоянии упадка. В своей в высшей степени интересной книжке «Кризис эндокринологии» А. А. Богомолец (1927) делает большую ошибку, перенося назревшие в буржуазной эндокринологии противоречия на эндокринологию вообще. Тот процесс, который А. А. Богомолец считает специфичным для эндокринологии, на самом деле есть только частное проявление общего кризиса всей буржуазной науки, которая разделяет судьбу капиталистического мира и вместе с ним неуклонно приближается к своему концу.

Советская эндокринология не только не находится в состоянии кризиса, но, наоборот, развивается чрезвычайно быстро и имеет широчайшие возможности для роста и расцвета. Буржуазная эндокринология развивается главным образом по линии терапевтического применения и изобретения всяких патентованных средств и находится в зависимости от капризов фармацевтического рынка и appetitов крупных капиталистических предприятий. Советская эндокринология абсолютно независима от частных предпринимателей и развивается по государственному плану не только в направлении медицины, но и по линии приложения ее к животноводству. За границей Гертнер (Gärtner, Landwirtsch. Jahrbuch, Bd. 72) лишь в 1930 г. первый



заговорил, да и то осторожно, о некоторой возможности приложения данных эндокринологии к животноводству. У нас в 1934 г. было созвано Всесоюзное совещание по зоотехнической эндокринологии, на котором были подведены итоги произведенной работы и намечен план дальнейших исследований в этом направлении.

Буржуазную эндокринологию губит беспомощная методология, неспособная проникнуть в сложную диалектику гуморальных отношений организма. Советская эндокринология свободна от старого и имеет возможность пользоваться единственно научным и оправданным всей практикой жизни научным методом — методом диалектического материализма. То, что ставит буржуазного эндокринолога в тупик и заставляет его задумываться насчет несостоятельности эндокринологии вообще, то для советского исследователя является только частным случаем диалектики живой природы, вскрывая которую, он и приобретает новые возможности для активного вмешательства в гуморальные процессы.

В то время как за границей эндокринологическая исследовательская работа находится в тесной зависимости от крупных фармацевтических комбинатов, конкурирующих между собою, в Советском Союзе приготовление эндокринных препаратов находится в руках государства и увязано теснейшим образом с научно-исследовательской работой. В огромных социалистических мясокомбинатах, оборудованных по последнему слову науки и техники, мы имеем мощные ресурсы эндокринного сырья. Такие научно-производственные комбинаты, как Государственный институт экспериментальной эндокринологии в Москве и Всеукраинский институт эндокринологии и органотерапии в Харькове, не только налаживают на научных началах производство эндокринных препаратов, но и ведут интенсивную исследовательскую работу в своих многочисленных лабораториях и клиниках. Помимо этих центральных институтов, исследовательская эндокринологическая работа ведется и в ВИЭМ, УЭМ, в лабораториях ВАН, ВАСХНИЛ, а также на некоторых кафедрах университетов, сельскохозяйственных и ветеринарных вузов.

**Содержание эндокринологии.** Эндокринология (от греческих слов «эндон» — внутри, «крино» — выделяю и «логос» — слово, наука) изучает закономерности физиологического действия продуктов обмена и распада тканей, которые поступают в кровяное русло и распространяются по телу гуморальным путем. Среди них многие отличаются олигодинамическим (от греческих слов «олигос» — малый, незначительный и «динамис» — сила) действием и играют ведущую роль как в процессе развития организма, так и адаптации живого существа к постоянно меняющимся условиям окружающего мира.

Эти биологически активные продукты обмена и распада тканей и стоят в центре внимания эндокринологии, которая изучает их целостно, как биологические факторы, и стремится вскрыть сложными взаимосвязи между ними и другими физиологическими процессами тела. Проникновение в эти закономерности и взаимосвязи гуморальных явлений организма имеет очень большое теоретическое значение. В то же время оно намечает и некоторые интересные возмож-



ности использования этих замечательных биологических факторов для управления развитием организмов.

Соответственно тому, что в организме биологически активную роль могут выполнять не только продукты обмена, но и распада тканей, мы должны отличать два физиологических фактора: 1) г и с т о л и з а т ы, или просто л и з а т ы (от греческих слов: «гистос» — ткань и «лизис» — растворение), возникающие в результате распада тканевых образований и 2) г о р м о н ы, являющиеся результатом внутренней секреции тканей.

## ЛИТЕРАТУРА

### Основные руководства и справочники

Б и д л ь А. Внутренняя секреция. Т. I и II. Перевод со 2-го немецк. изд. Изд-во «Практическая медицина». СПб., 1914.

Б о г о м о л е ц А. А. Кризис эндокринологии. Москва, 1927.

В и н с е н т С. Внутренняя секреция. Перевод М. Горбуновой под ред. проф. В. Савича. Научное химико-техническое изд-во. Ленинград, 1928.

В э й л ь А. Внутренняя секреция. ГИЗ. Москва — Ленинград, 1923.

Г л е й Э. Основные проблемы эндокринологии. ГИЗ, 1930.

Л е р б у л л е П., А р в ь е П., Г и й о м А. и К а р р и о н Г. Железы внутренней секреции и симпатическая нервная система. ГИЗ. Москва — Ленинград, 1926.

П е н д е Н. «Эндокринология» т. I. Биомедгиз, 1937.

П е р и ц Г. Введение в клинику внутренней секреции. ГИЗ. Украины, 1924.

С у х о в А. А. Клиническая эндокринология. Коллективный труд. Издание Кубуча. Ленинград, 1930.

Ш е р в и н с к и й В. и С а х а р о в Г. Основы эндокринологии. Учение о внутренней секреции и клиника заболеваний гормонотворного аппарата. Издательство «Практическая медицина». Ленинград, 1929.

Ш е р е ш е в с к и й Н. А., С т е п п у н О. А. и Р у м я н ц е в А. В. Основы эндокринологии. Учение о внутренней секреции и клиника заболеваний эндокринной системы. Биомедгиз, 1936.

Ш т р а у с Г. и Б е н г е й м Ф. Внутренняя секреция и практическая медицина. Госмедиздат. Москва — Ленинград, 1929.

A b d e r h a l d e n E. Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden. Abtheilung V. Methoden zum Studium der Funktionen der einzelnen Organe des Tierischen Organismus. Urban und Schwarzenberg. Berlin — Wien.

B a u e r J. Innere Sekretion, ihre Physiologie, Pathologie und Klinik. Verlag von Julius Springer, 1927.

B e r b l i n g e r W., D i e t r i c h A., H e r x h e i m e r G. usw. Pathologische Anatomie und Histologie der Drüsen mit innerer Sekretion (Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. VIII). Verlag von Julius Springer. Berlin und Wien.

B e r m a n. The glands regulating personality. 2 ed. London, 1928.

B i e d l A. Innere Sekretion. 4 Auflage (вышел только указатель литературы). Urban und Schwarzenberg. Berlin — Wien, 1922.

D i c k e n s a. D o d d s. Chem. propert. of the intern. secretion. London, 1925.

G u i l l a u m e A. G. L'endocrinologie et les états endocrino-sympathiques. T. I—III. Gaston Doin et C<sup>ie</sup> Editeurs. Paris, 1929—1931.

H i r s c h M a x. Handbuch der inneren Sekretion. Eine umfassende Darstellung der Anatomie, Physiologie und Pathologie der endokrinen Drüsen. Bd. I—III. Verlag von Curt Kabitzsch.

L a q u e r F r. Hormone und Innere Sekretion. Zweite Auflage. Verlag von Theodor Steinkopf. Dresden und Leipzig, 1934.

L e w a n d o w s k y M. Handbuch der Neurologie. Bd. IV. Innere Sekretion und Nervensystem. Verlag von J. Springer. Berlin, 1913.

L u c i e n M., P a r i s o t J. et R i c h a r d G. Traité d'endocrinologie. T. I—IV. Editeurs Gaston Doin et C<sup>ie</sup>. Paris, 1925—1933.



Reiss Max. Die Hormonforschung und ihre Methoden. 1934.  
Roger G., Widal F., Teissier P. Nouveau Traité de Médecine.  
2 édition revue (в русском переводе под заглавием: «Патология желез внутренней секреции». Москва, 1927).

E. Sharpey-Schäfer. The endocrine organs on introduction to the study of internal secretion. Part I и II. Издат. Longmans, Green and Co, 1924.

Trendelenburg P. Die Hormone. Bd. I. Bd. II (закончен после смерти Trendelenburg'a Kraye'ом). Verlag von J. Springer 1929—1934 (имеется ■ русском переводе в издании Биомедгиза).

Zondek H. Krankheiten der endokrinen Drüsen, 2 Aufl. Berlin, 1926 (русский перевод в Укргосиздате).

**Периодические издания, в которых печатаются эндокринологические работы**

«Acta endocrinologica ukrainica». Издание Всеукраинского института эндокринологии и органотерапии. Харьков.

«Акушерство и гинекология». Биомедгиз. Москва — Ленинград.

«Архив анатомии, гистологии и эмбриологии» под редакцией засл. деят. науки Д. И. Дейнека. Медгиз. Москва — Ленинград.

«Архив биологических наук». Издание ВИЭМ.

«Вестник эндокринологии». Изд. Гос. института экспериментальной эндокринологии. Москва.

«Клиническая медицина» под редакцией Плетнева Д., Ходжамирова С. и Цукерштейна Е. Биомедгиз.

«Медицинский журнал Всеукраинской академии наук».

«Проблемы животноводства». Орган ВИЖ и ВАСХНИЛ. Сельхозгиз. Москва.

«Проблемы эндокринологии». Биомедгиз. Москва.

«Советская врачебная газета». Биомедгиз. Москва — Ленинград.

«Труды по динамике развития» (продолжение «Трудов лаборатории экспериментальной биологии Московского зоопарка»). Издание ВАСХНИЛ. Москва.

«Труды эндокринологической лаборатории ВИЖа». Сельхозгиз.

«Физиологический журнал СССР». Биомедгиз. Москва — Ленинград.

«American Journal of Anatomie».

«American Journal of Physiologie».

«British Journal of Exp. Pathologie».

«Endocrinologia» — Центральный итальянский эндокринологический журнал.

«Endocrinologie». Zentralblatt für das Gebiet der inneren Sekretion und Konstitutionsforschung. Leipzig. Verlag Johann Ambrosius Barth.

«Endocrinology» — Центральный эндокринологический журнал в США.

«Folia endocrinologica japonica».

«Pflüger's Archiv für die Gesamte Physiologie».

«Revue française d'endocrinologie», publiée sous la direction des docteurs Lucien M., Parisot J. et Richard G. Paris. Librairie Octave Doin, Gaston Doin et C<sup>ie</sup> Editeur.

«Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin». Verlag von J. Springer, Berlin.

**Издания обзорного, реферативного и библиографического характера**

«Реферативный биологический журнал». Иностранная литература. Биомедгиз. Москва.

Р о с с и й с к и й Д. М. Систематический указатель русской литературы по эндокринологии и органотерапии. Госиздат. Москва, 1926 г.

«Успехи зоотехнических наук». Под редакцией Лискуна Е., Азимова Г. и Венгерова М. Изд-во ВАСХНИЛ.

«Успехи современной биологии». Биомедгиз. Москва.

«Центральный реферативный медицинский журнал». Биомедгиз. Москва.

«Anatomischer Bericht». Referierendes Organ für das Gesamtgebiet der Anatomie. Verlag von G. Fischer, Jena.

«Berichte über die gesamte Physiologie und Pharmakologie».

«Berichte über die wissenschaftliche Biologie». Verlag von J. Springer.

«Biological Abstracts». Union of American Biological Societies.

«Zoologischer Bericht». Verlag von G. Fischer. Jena.



## ГЛАВА 2

### ГИСТОЛИЗАТЫ

На активную роль продуктов распада обратил внимание еще Карл Вейгерт (1873). Он впервые высказал мысль, что всякое патологическое изменение тканей, сопровождающееся их разрастанием (например, при многих воспалительных процессах), имеет в основе и в качестве, так сказать, исходной точки противоположный процесс, именно — частичное повреждение и даже некроз клеток. Вторично уже это явление частичной гибели клеток дает толчок и возбуждает разрастание ткани. Впоследствии Вейгерт значительно расширил, это учение и из области патологических явлений перенес его и на физиологические процессы. Согласно его взглядам, и в каждой отдельной тканевой клетке всякое частичное ее повреждение возбуждает регулятивные процессы и влечет за собою ее восстановление. В живом организме процессы распада связаны всегда и с явлениями воссоздания; в зависимости от размеров этих явлений распада мы находим либо только нормальное активирование регуляционных механизмов, либо суперрегуляцию, приводящую к гипертрофии и гиперплазии, либо даже перерастание нормального явления восстановления в чисто патологический процесс.

Эти мысли К. Вейгерта нашли потом косвенное подтверждение в той закономерности, которую Рудольф Арндт формулировал в 1885 г. в виде общего положения, что слабые раздражения возбуждают жизнедеятельность, сильные тормозят ее, а очень сильные даже прекращают ее совершенно. Правильность этого положения Арндта была в 1887 г. подтверждена на обширном материале фармакологических экспериментов Гуго Шульцем. Последний показал, например, что и сильнейшие яды в минимальных дозах могут возбуждать жизненные процессы (например, сулема в разведении 1 : 700 000 ускоряет спиртовое брожение дрожжевых грибков). Нужно впрочем заметить, что это наблюдение не явилось новостью, так как Бракноннот (Bracconnot) еще в 1845 г. установил, что многие яды в ничтожных количествах действуют не отравляющим, а возбуждающим образом.

Таким образом, мысли К. Вейгерта о том, что продукты распада клеток и тканей являются не просто «физиологическими отбросами», а одновременно и физиологическими возбудителями различных процессов восстановления, вполне укладывались в ту схему, которую дали Арндт—Шульце. Если эти продукты такого характера, что они являются для той или иной клетки или ткани слабым раздражителем, то они будут ее возбуждать; если количество этих про-



дуктов велико или природа их такова, что они явятся уже сильным раздражителем для ткани, должны наступить торможение и угнетение; наконец, при слишком сильном раздражении продукты распада могут вызвать тяжелое отравление и даже смерть организма.

Мы не будем здесь останавливаться на том, что подмеченная А р н д т о м — Ш у л ь ц е м закономерность отнюдь не является абсолютной и правильной во всех без исключения случаях и что для целого ряда химических веществ так и не удалось найти тех минимальных доз, в которых они оказывали бы на живой организм возбуждающее действие. Для нас важно здесь другое, именно то, что научная мысль постепенно подходила все ближе и ближе к вопросу о том, что продукты распада организма, на которые прежде смотрели как на вредные и подлежащие удалению из него «шлаки», на самом деле являются в некоторых случаях очень важными физиологическими агентами.

Дальнейшее развитие мысли В е й г е р т а получили в известных опытах Л ё б а, Д е л а ж а и Б а т а й о н а с экспериментальным вызыванием партеногенеза, хотя сами эти авторы, повидимому, и не подозревали преемственности своих опытов с идеями Вейгерта. Как известно, Л ё б осуществлял искусственный партеногенез таким образом, что действовал на яйца иглокожих различными веществами, вызывающими в них процессы цитолиза (как то: масляная, валериановая и уксусная кислоты, бензол, хлороформ и т. д.), и затем обрывал этот цитолитический процесс действием чистой морской воды или веществами, угнетающими процессы окисления. Частичный цитолиз возбуждал всегда яйцеклетку к делению и приводил к партеногенетическому дроблению. Если же дать цитолитическому процессу перешагнуть известный предел, то неминуемо наступала смерть яйца. Возбудителями партеногенетического дробления и здесь являлись продукты распада протоплазмы, физиологическое значение которых оценил так хорошо Вейгерт.

В сущности говоря, и Д е л а ж получал партеногенетическое развитие яиц через воздействие лизатов их протоплазмы. Он подвергал яйца поочередному действию веществ, коагулирующих протоплазму, как дубильная кислота, и веществ, вызывающих ее разжижение. В результате действия этих противоположных агентов получались частичное повреждение яйца и образование продуктов распада, которые и стимулировали клетку к делению. Еще яснее эта роль лизатов в возбуждении партеногенеза выступала в опытах Б а т а й о н а над яйцами лягушек и жаб. Он надкалывал слегка яйца, после чего они начинали дробиться. Процент делящихся яиц значительно повышался, если вместе с подкалыванием яйца поврежденное место смазывалось кровью или приводилось в соприкосновение с кусочками ткани. Следовательно, и здесь повреждение яйца, связанное с литическими процессами в протоплазме, стимулировало дробление.

В 1921 г. Г. Г а б е р л а н д т своими опытами над растительными тканями дал непосредственное доказательство того, что именно частичное повреждение клеток и получающиеся при этом продукты распада обуславливают и процесс восстановления ткани. Так, если поверхность разреза клубня кольраби промыть в течение 10—20 минут сильной струей воды, то при микроскопическом исследовании мы находим



в примыкающих к раневой поверхности слоях клеток совершенно ничтожное количество фигур кариокинеза по сравнению с контрольным клубнем, раневая поверхность которого не была промыта водою. Но если обмытую водою поверхность разреза клубня смазать тонким слоем тканевой кашицы, приготовленной из клубня кольраби, то вблизи раневой поверхности мы находим такое же, а иногда и большее количество митозов, как и вблизи необмытой поверхности разреза.

Мясистый лист молодила, или живучки (*Sempervivum*), из семейства толстянковых (*Crassulaceae*), имеющий чрезвычайно рыхлый мезофилл, можно осторожно разорвать в продольном направлении так, что не произойдет никакого повреждения клеток. В таком случае, по наблюдениям Г а б е р л а н д т а, вблизи места разрыва количество делящихся клеток не бывает никогда увеличенным. Если же смазать поверхность разрыва тканевым соком или разрезать лист ножом так, что произойдет повреждение клеток, то поблизости всегда оказывается уже через несколько дней громадное количество кариокинезов. Все эти опыты ясно показывают, что усиленный рост ткани через деление вызывается не механическим раздражением от режущего инструмента, а образующимися при травме продуктами тканевого распада.

По отношению к тканям животных подобные же результаты получил Г а з а (Gaza) в 1922 г. Он вырезал у кролика с одной ноги небольшие куски мышц и продукты гистолиза их вводил в мускулатуру другой ноги, на которой и можно было после этого заметить отчетливые явления регенерации. Н а с в и т и с (1922) извлекал у человека до 50 куб. см крови, дефибрировал ее, подвергал замораживанию, потом снова оттаивал, доводил опять до температуры тела и через 2—4 часа вводил ее обратно тому же человеку в вену или под кожу. Инъекция такой крови, содержащей значительное количество продуктов распада кровяных клеток, вызывала уже через несколько дней заметное повышение количества эритроцитов.

Методику Н а с в и т и с применил Ф у р у к а в а (1922) по отношению к животным, у которых он предварительно вызывал сильную анемию подкожными впрыскиваниями хлористоводородного фенилгидразина. И в этих условиях он наблюдал после инъекции гемолизированной крови резкое увеличение количества эритроцитов и заметное улучшение анемического состояния.

Не менее интересные результаты получил и японский исследователь М и я г а в а (Miyagawa, 1923), который вводил животным парэнтерально<sup>1</sup> взвеси из различных тканей<sup>2</sup> и получал, в зависимости от дозировки, угнетение или возбуждение того органа, ткань которого была взята для опыта. Так, например, при парэнтеральном введении взвеси почечной ткани млекопитающему в дозах 0,5—1—2 г взвеси на 1 кг живого веса наступало расстройство деятельности почек и даже некроз их. Но если ввести такую же суспензию в дозе 0,05 г

<sup>1</sup> Парэнтеральным называется введение лекарственных средств подкожно, внутривенно, внутримышечно и т. д., т. е. помимо желудочно-кишечного тракта.

<sup>2</sup> Т. е. растертые в рингер-локковском растворе на мельчайшие частицы кусочки органов.



на 1 кг веса, то уже через несколько часов наступает усиленный диурез, превышающий нормальный в несколько раз. Или, например, если собаке с фистулой желчного протока впрыснуть парентерально взвесь из печеночных клеток в дозе 0,1—1 г на 1 кг, то наступает резкое угнетение желчной функции, и при вскрытии животного находят дегенерацию и даже некроз печени. Если же такую взвесь впрыснуть в дозе 0,01—0,04 г на 1 кг веса, то наблюдаются увеличение суточного количества желчи и быстрый прирост веса животных.

На основании этих и подобных опытов М и я г а в а и его сотрудники пришли к выводу, что составные части отмерших клеток, введенные парентерально в организм, оказывают сильное физиологическое воздействие на гомологичные клетки (т. е. клетки того же органа), причем малые дозы вызывают возбуждение, а сильные угнетают и даже приводят к некрозу. М и я г а в а делает отсюда вывод и более общего характера в духе того, что говорил в свое время В е й г е р т, а именно, что в каждом органе выбывающие при смене тканевых клеток части его оказывают на него возбуждающее влияние своими продуктами распада и тем содействуют его авторегуляции.

Один из учеников М и я г а в а — О н о (1923) подсчитал, что в результате смены клеток в живом организме должны образовываться довольно большие количества продуктов распада. Так, если принять среднюю продолжительность жизни эритроцитов в 30 дней, то ежедневно у человека весом в 50 кг должно, по вычислениям О н о, отмирать не менее 50 г красных кровяных клеток.

Не подозревая, что в основе явления лежит более общая закономерность, ряд авторов в своих опытах сталкивался с этим возбуждающим влиянием продуктов распада тканей. Так, Ш т р э н г е в е с и О к л и (T. S. P. Strangewais and H. E. H. Oakley, 1924) наблюдали, что при частичном повреждении тканевых элементов минимальными дозами рентгеновских лучей происходит усиленный рост их протоплазмы и ядра. Точно так же и К а р н о (Carnot, 1926) заметил, что регенерация слизистой оболочки желудка у собак происходит гораздо сильнее и ярче, если вводить им под кожу или даже *per os* (т. е. через рот) вытяжки из органов зародышей в весьма небольшой дозировке. Вследствие усиленной пролиферации клеток регенерировавшая слизистая оболочка возвышалась над остальной в виде высоких извилистых складок.

Но все эти отдельные фактические данные не вырастали в учение о физиологическом действии продуктов тканевого распада, а оставались лишь разрозненными наблюдениями.

Заслугой советских ученых и прежде всего М. П. Т у ш н о в а, умершего в 1935 г., является превращение этих фактических наблюдений в теорию действия г и с т о л и з а т о в, или л и з а т о в.

В то время как прежние исследователи не шли дальше лабораторных опытов, советские исследователи разработали метод лечения организма лизатами и на практике показали действенность этих продуктов распада тканей. В короткое время выросла большая литература по лизатотерапии (т. е. лечению лизатами) и разгорелась оживленная дискуссия по этому вопросу.



Несмотря на то, что исследователи чрезвычайно сильно расходятся насчет того, какой метод приготовления лизатов обеспечивает их наибольшую эффективность, в какой дозировке следует применять лизаты и каков «механизм» их действия, все же почти нет исследователей, которые сомневались бы в том, что лизаты вообще являются мощным физиологическим фактором. Сейчас можно считать несомненным, что продукты тканевого распада ни в коем случае не являются только «отбросами» или «шлаками» организма, а активно участвуют в основном процессе жизни — обмене веществ и по своему физиологическому значению сравнимы с гормонами, ферментами и т. д.

Сейчас можно говорить уже о том, что лизаты начинают входить как в медицинскую, так и в животноводческую практику, причем готовят лизаты чуть ли не из всех органов. Наименование лизата дают по тому органу, из которого они приготовлены; например, тестолизатом называют препарат, полученный из семенников (*testis*), овариолизатом — препарат из яичников (*ovarium*), гепатолизатом — препарат из печени (*hepar*).

Существует целый ряд способов приготовления лизатов, в связи с чем получают и неодинаковые комплексы продуктов распада.

Способ получения лизатов с помощью ферментов. Тот или иной орган животного отмывается от крови, размельчается и помещается в термостат в искусственный или натуральный желудочный сок. Под влиянием пепсина в кислой среде белки тканей органа расщепляются и дают пептоны и альбумозы. Комплекс таких высокомолекулярных продуктов распада обыкновенно называют 1-й фракцией. Часть полученных продуктов распада подвергается затем дальнейшему расщеплению в щелочной среде под влиянием трипсина. В результате такого вторичного расщепления получается уже 2-я фракция, представляющая комплекс низкомолекулярных продуктов распада, именно — полипептидов и аминокислот.

То, что получается в результате более поверхностного или более глубокого расщепления тканей, получило название гистолизата и представляет собой, следовательно, очень сложный продукт, состоящий не только из высоко- и низкомолекулярных продуктов распада белков, т. е. из пептонов, полипептидов и аминокислот, но и из продуктов расщепления липоидов, жиров, углеводов, гормонов и солей. Этот комплекс не является чем-то постоянным, а изменяется в зависимости от условий, в которых производится это расщепление, и от физиологического состояния того органа, который был взят для приготовления лизата. Вот почему лизаты, приготовленные разными авторами и по разным рецептам, не сравнимы между собою.

Иногда гистолизаты получают и без всякого добавления ферментов извне, используя для этого собственные тканевые ферменты органа (путем так называемого автолиза). Для этого орган оставляют на некоторое время (на несколько часов или дней) в стерильном рингер-локковском растворе в термостате (при  $t\ 37^{\circ}\text{C}$ ), и тогда под влиянием находящихся в протоплазме клеточных ферментов образуется ряд продуктов распада, которые и переходят в раствор. И в этом случае, когда действует не один, а много различных тканевых фер-



ментов, получается очень сложный комплекс весьма разнообразных веществ.

Способ получения лизатов путем кислотного гидролиза дает еще более сложный комплекс продуктов распада. При этом способе измельченные кусочки органов подвергают в кислой среде в автоклаве давлению в несколько атмосфер при высокой температуре в течение нескольких часов. То, что можно было бы назвать «глубиной» распада, в этом случае еще больше, чем при простом ферментном расщеплении, так что распад здесь идет не только до полипептидов и аминокислот, но и дальше. Возможно, что здесь получают и различные мало выясненные еще в смысле биологического действия «обломки» составных частей протоплазмы.

В виду того, что при разных способах приготовления лизатов получают и разные продукты или, вернее, комплексы продуктов, не может быть и речи об идентичности лизатов даже одного и того же органа.

Гистолизаты, приготовленные разными авторами и в разных учреждениях, не соответствуют друг другу. До сих пор не выработаны методы стандартизации лизатов, позволяющие определять силу их действия в физиологических единицах, как это мы делаем, скажем, по отношению к гормонам (см. ниже) или витаминам. Нужно сказать даже больше, до сих пор нет ни одной биологической реакции, с помощью которой можно было бы безошибочно сказать, что данный, только что изготовленный лизат обладает вообще какими-либо определенными фармакодинамическими свойствами.

Не выяснена также и дозировка лизатов. Авторы пользуются каждый своей дозировкой, что, понятно, не может не отразиться и на разнообразии результатов. В общем, из наблюдений авторов можно сделать тот вывод, что наибольшей активностью обладают как раз очень малые дозы; поэтому обычно начинают с минимальных доз, которые постепенно затем увеличивают. В случае назначения слишком больших доз либо не наблюдается никакого эффекта, либо выступает ясно угнетающее действие лизатов. Токсического действия даже при пользовании очень сильными дозами обычно не наблюдается.<sup>1</sup>

Лизаты применяются либо каждый по отдельности (монолизатная терапия), либо их употребляют в различных комбинациях (так называемая полилизатная терапия).

Сейчас накопилось уже большое количество работ, посвященных результатам практического применения различных лизатов как в животноводстве, так и в медицине. Как и следовало ожидать, на основании того, что дозировка лизатов не установлена и сами лизаты готовились различным образом, не всегда применение их давало положительный эффект. Но наряду с этим имеется и достаточно боль-

<sup>1</sup> Кошки, как мне приходилось наблюдать, погибают иногда в несколько дней при парэнтеральном введении им больших доз (например, 1 куб. см лизата на 1 кг веса) гистолизата. Но как потом мне удалось выяснить, токсический эффект зависел не от самого гистолизата, а от карболовой кислоты, которая была прибавлена для консервирования при изготовлении лизата и к которой представители кошачьих чрезвычайно чувствительны.



азных  
л о т-  
дуктов  
ргають  
высо-  
было  
м при  
олько  
полу-  
еского  
ов по-  
ов, не  
то же  
азных  
отаны  
ту их  
ажем,  
казать  
с по-  
нный,  
опре-  
ся ка-  
и на  
можно  
к раз  
к доз,  
слиш-  
о вы-  
ствия  
аблю-  
о л и-  
омби-  
енных  
в жи-  
осно-  
и при-  
давало  
боль-  
сколько  
лизата  
эффект  
на при-  
стави-

шое количество исследований, которые определенно говорят в пользу весьма большой биологической активности лизатов.

По наблюдениям М. П. Т у ш н о в а, «большинство лизатов клинически вызывает общий подъем сил и работоспособность, повышает обмен веществ, дает приподнятое настроение духа, т. е. восстанавливает общий биотонус организма».

Применение тестолизата (как per os, так и при парэнтеральном введении) давало эффект такого же тонизирования организма, как и различные приемы хирургического «омолаживания», о которых речь будет ниже. Весьма хорошие результаты давала лизатотерапия (и в частности овариолизат) при различных расстройствах овариально-менструального цикла. Некоторые авторы получали положительный результат при пользовании лизатотерапией при различных болезнях крови, при эндокринных расстройствах, при бронхиальной астме, самопроизвольной гангрене, облитерирующем эндартериите, шизофрении, эпилепсии и т. д.

Наблюдались положительные результаты и при использовании лизатов в животноводстве. Например, овариолизатом удавалось повысить яйценоскость у кур, маммолизатом — усилить у коз и коров лактацию, миолизатом — вызвать у млекопитающих и птиц быстрый прирост веса, и т. д.

Все это показывает, что лизаты безусловно являются могучим физиологическим фактором, которым необходимо овладеть. Пока мы еще очень далеки от этого, и в виду комплексности и непостоянства того, что мы называем лизатами, здесь, вероятно, потребуется еще больше усилий, чем это нужно для управления гормонами, о которых речь будет ниже. Пока мы имеем только очень разношерстный эмпирический материал и очень мало таких исследований, которые проведены с соблюдением всех правил методики физиологического эксперимента.

В настоящее время одинаково неправильно как объявлять лизатотерапию панацеей от всех заболеваний, так и проявлять чрезмерный скептицизм по отношению к успехам лизатотерапии.

Правильной линией на сегодняшний день будет курс на биологическое изучение лизатов. Необходимо выработать приемы стандартизации лизатов и найти биологические реакции на определенные лизаты. Надо изучать с соблюдением всех правил физиологического эксперимента действие различных лизатов как на основной процесс жизни — обмен веществ, так и на отдельные ткани, органы и системы органов. Только имея такой строго научный материал, можно будет построить теорию лизатов и выяснить «механизм» их действия.

В настоящее время различные исследователи, работавшие над лизатами, никак не могут сговориться между собою насчет того, на чем основано действие этих веществ. Школа основоположника лизатотерапии М. П. Т у ш н о в а доказывает, что тот или иной лизат действует прежде всего по принципу органоспецифичности на тот орган, из которого он приготовлен, возбуждая его к усиленной деятельности. Если лизат приготовлен из какого-либо органа с внутренней секрецией, то он будет прежде всего стимулировать отделение им гормонов, которые и произведут дальнейший физиологический эффект.



Специфичность действия лизатов может быть доказана рядом наблюдений. Только лизат из почек вызывает у опытных кроликов нефрит, тогда как никакой другой лизат не вызывает появления белка в моче. Если беременным крысам ввести овариолизат, то у них наступает аборт, лизаты же из других органов подобного действия не производят. Ни тестолизат, ни миолизат не повышают яйценоскости у кур, а овариолизат определенно усиливает функциональную деятельность яичника. Органоспецифическим своим действием лизат обязан заключающимся в нем продуктам 1-й фракции, т. е. высокомолекулярным продуктам расщепления (пептонам, альбумозам). 1-я фракция заслуживает поэтому названия *динамической*. Продукты распада 1-й фракции обладают антигенными свойствами и дают повод к образованию соответствующих антител не только против продуктов распада, введенных вместе с лизатами, но и против гомологичных им собственных «клеточных ядов». При образовании антител происходит усиленный распад веществ в протоплазме клеток, и это лежит в основе того раздражения, которое орган испытывает от соответствующего ему лизата. В то время как 1-я фракция является и активной и специфической, 2-я фракция, состоящая из тех же веществ, но более глубокого распада (простейшие полипептиды и аминокислоты), не активирует вовсе того органа, из которого приготовлен лизат. Она заслуживает названия *пластической*, так как содержит легко усвояемый питательный материал, который и используется различными тканями и в первую очередь теми, которые находятся в активированном состоянии.

М. П. Тушнов не отрицает, что в лизатах могут оказаться и гормоны и «осколки» этих гормонов, которые и маскируют и осложняют эффект действия лизатов. Но он настаивает на принципиальном различии между лизатами и гормонами и полагает, что лизаты могут действовать и самостоятельно, совершенно независимо от гормонов. По мнению школы М. П. Тушнова, лизатотерапия есть прежде всего лечение раздражением, причем для получения надлежащего эффекта необходимо вызывать раздражение только в известных пределах, вследствие чего доза играет здесь большую роль.

По мнению О. А. Степпуна (1934), теория специфического раздражения гомологичных тканей продуктами их распада не доказуема и по крайней мере часть специфического эффекта лизатов надо отнести за счет содержащихся в них гормонов (понимая это слово в широком смысле; см. ниже). Динамическое и пластическое действия лизатов связаны не с различными фракциями, как это думает школа М. П. Тушнова, а с одной и той же 1-й фракцией (высокомолекулярных соединений); только здесь точки приложения не одинаковы.

Так как реактивность больного органа по отношению к неспецифическим раздражителям всегда оказывается повышенной, то неспецифическое действие лизата может переходить и в специфическое, поскольку оно касается больного органа и его измененных функций. Лизаты несомненно оказывают неспецифическое раздражающее действие на весь организм и, кроме того, сенсибилизируют, т. е. повышают отзывчивость тканей по отношению к гормонам, содержащимся в лизатах.



К осторожности при решении вопроса о специфичности действия лизатов призывает и известный биохимик Г. П. Сахаров (1933). По его мнению, некоторые из фактов, выдвигаемых как доказательство органо-специфического действия лизатов, прекрасно укладываются в рамки неспецифической протеинотерапии. Но и в тех случаях, где явления несут на себе черты специфичности, нужно тщательно подумать все-таки о возможности другого объяснения, прежде чем принять положение об органо-специфическом действии. Точно также и Н. А. Шерешевский (1933) сомневается в том, что обе фракции лизатов резко отличаются между собою по своим свойствам и, действительно, заслуживают названия динамической и пластической. Не соглашается он также с резким противопоставлением лизатотерапии гормонотерапии, как это проводится школой М. П. Тушнова.

По мнению Шерешевского, в лизатах ряда эндокринных органов заключаются и их гормоны, вследствие чего неправильно сводить действие лизатов только к влиянию продуктов расщепления белковых тел. Признавая возможность активирования лизатами гомологичной ткани эндокринных органов, он тем не менее на основании своих наблюдений сомневается в том, что под влиянием лизата может регенерировать орган, подвергшийся атрофии. Шерешевский допускает также, что комбинированное действие гормонов и лизатов сильнее, чем действие одних гормонов.

С. М. Павленко и В. С. Киселев (1933) также считают недоказанными органоспецифическое и пластическое действия лизатов. По их мнению, тот сложный комплекс веществ, который объединяется под названием лизата, действует не менее чем тремя своими ингредиентами, а именно — гормонами, различными соединениями серы, фосфора, брома и иода и продуктами распада белка. Эти последние активируют ретикуло-эндотелиальную систему подобно тому, как это происходит при пользовании приемами неспецифической протеинотерапии, и, кроме того, сенсibiliзируют организм по отношению к гормонам. Следовательно, с одной стороны, гормоны, содержащиеся в лизатах, активируются сопутствующими им в лизатах продуктами расщепления белков, а с другой стороны, лизаты могут повышать отзывчивость организма и к собственным гормонам.

Приведенными мнениями, конечно, отнюдь не исчерпывается та дискуссия, которая развернулась вокруг вопроса о «механизме» действия лизатов. Но изложенные выше установки различных авторов, работавших и думавших над этими вопросами, очень ярко характеризуют тот «разброд» мыслей и теоретических построений, который господствует в области лизатотерапии.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Азимов Г., Липчина Л. и Уник В. Влияние овариолизатов на яйценоскость. Проблемы животноводства № 4, стр. 84—90, 1933.  
Аксенова М. Я. Влияние маммолизата Тушнова на секрецию молочной железы. Труды Станции зоотехнической физиологии в Детском Селе № 2, 1931.  
Арндт Р. (Arndt Rudolf). Die Neurasthenie, ihr Wesen, ihre Bedeutung und Behandlung. Berlin — Leipzig, 1885.



Батайон Ф. (Bataillon F.). L'embryogénèse complète provoquée chez les amphibiens par piqure de l'oeuf vierge, larves parthénogénétiques de *Rana fusca*. Comptes rendus de l'Académie de Science. T. 150, 1910.

Батайон Ф. Les deux facteurs de la parthénogénèse traumatique chez les amphibiens. Comptes rendus de l'Académie de Science. T. 152, 1911.

Бауман В. Влияние миолізата на организм животного. Проблемы животноводства № 9—10, стр. 86, 1932.

Бородулин Ф., Домбе И. и Ерузалимчик Л. Материалы о гистолізатах проф. М. П. Тушнова. Вып. I, 1933.

Браконно (Braconnot). Ann. Chim. et Physik. T. 13, p. 115, 1845.

Бейгер (Weigert Carl). Theorie der pathologischen Gewebsneubildung. 1873.

Габерландт (Haberlandt G.). Zur Physiologie der Zellteilung. VI. Über Auslösung von Zellteilungen durch Wundhormonen. Sitzungs Berichte Preuss. Akad. Wiss. phys. mathem. Klasse, 1921.

Газа (Gaza). Die Bedeutung der Gewebszerfallstoffe (Autolysate) für das regenerative Geschehen. Arch. f. Klin. Chir. Bd. 121, 1922.

Генес С. Г. Что такое лизаты и лизатотерапия? Серия «Органотерапия практического врача» № 2, изд. Всеукраинского института эндокринологии и органотерапии. Харьков, 1934.

Гормоны и лизаты. Сборник. Отв. ред. С. В. Иванов. Свердловск. Свердловское областное госиздательство, 1935.

Делаж И. (Delage J.). Nouvelles recherches sur le parthénogénèse expérimentale chez *Asterias glacialis*. Arch. de Zool. exper. et gen. Ser. 3. T. 10, p. 213—235, 1902.

Завадовский Б. М. Эндокринные и лизатные факторы обмена веществ, роста и откорма. Проблемы животноводства № 5, стр. 150, 1936.

Завадовский М. М. Динамика развития организма. Сборник «Физиологические лаборатории ВИЖа XV Международному физиологическому конгрессу». 1935.

Карно П. (Carnot Paul). Actions des extraits embryonnaires sur la vitesse de régénération des ulcères gastriques expérimentaux. Comptes rend. des séances de la Soc. de Biologie. T. 94, No 10, p. 637—640, 1926.

Клейн Э. Г. К вопросу о специфическом действии лизатов. Вестник эндокринологии № 1/3, 1935.

Лагов С. И. Поликлинические наблюдения по вопросу о лечении лизатами. Советская клиника, вып. 2, стр. 163—172, 1933.

Лагов С. И. и Захаров М. Ф. О приготовлении лизатов. Клиническая медицина № 3, стр. 361—371, 1934.

Леб Ж. (Loeb Jacques). Artificial Parthenogenesis and Fertilization. Chicago: the University of Chicago Press. 1913.

Лизаты и лизатотерапия. Сборник под общей редакцией С. Гинеса. Acta endocrinologica ukrainica. Сборник IV. Харьков, 1934.

Миягава (Miyagawa, Kimura, Murai and Terada). The influence of the parenteral inoculation of the pulmonary cell emulsion into living organisms. Scient. Rep. Governm. Inst. for infect. Diseases Tokyo, vol. II, 1923.

Миленушкин Ю. И. и Ларионов В. Ф. 1-е Всесоюзное совещание по зоотехнической эндокринологии. Успехи современной биологии, т. IV, вып. 2, 1935.

Насвитис (Naswitis K.). Über Auslösung von Zellvermehrungen durch Wundhormone bei höheren Säugetieren und dem Menschen. Deutsche med. Wochenschr. Jahrg. 48, Nr 6, 1922.

Оно (Ono M.). How many red blood corpuscles are perishing in the physiological state of the living organisms in a day? Scient. Rep. Governm. Inst. for infect. Diseases Tokyo, vol. II, 1923.

Павленко С. М. и Киселев В. С. К проблеме лизатов. Клиническая медицина XI, № 11—12, стр. 545—551, 1933.

Петрова А. Н. Тиреолизаты и действие их на метаморфоз головастиков. Вестник эндокринологии № 1, стр. 26—32, 1933.

Робинсон В. Е. Исследование специфичности гистолізатов методом тканевых культур. Изд. Всес. акад. с.-х. наук имени В. И. Ленина, 1935.

Румянцев А. В. Действие лизатов на организм животного. Клиническая медицина № 11—12, стр. 600—612, 1933.



Румянцев А. В. и Березкина Л. Ф. Действие продуктов кислого автоклавного гидролиза различных органов на рост тканей in vitro. Биологический журнал т. IV, вып. 2, стр. 205, 1935.

Сахаров Г. Н. Pro и contra учения о специфичности гистоллизатов. Советская клиника вып. 2, стр. 141—151, 1933.

Сборник трудов по изучению гистоллизатов. Выпуски I, II и III, 1931—1933.

Сокольников О. Проблемы биопластики ■ связи с механизмом действия лизатов. Клиническая медицина № 3, стр. 312—324, 1934.

Степпун О. А. Об экспериментальном обосновании лизатотерапии. Клиническая медицина № 3, стр. 293—311, 1934.

Тимофеева А. М. К методике получения «лизатов». Вестник эндокринологии № 6, стр. 478—485, 1932.

Тушинов М. П. Применение гистоллизатов ■ животноводстве. Проблемы животноводства № 4, 1932.

Тушинов М. П. Теория и механизм действия гистоллизатов. Клиническая медицина № 11—12, 1933.

Фурукawa P. (Furukawa R.). Experim. Untersuchungen zur chirurgischen Anämiebehandlung durch Autotransfusion. Klin. Wochenschr., Jahrg. 1, Nr 15, 1922.

Чарный А. М. Роль активных продуктов распада в регуляции обменных процессов. Труды Пермск. мед. ин-та, апрель — май, стр. 28—36, 1933.

Чудновская Л. А. Теоретические основы и опыт поликлинического применения гистоллизатов и гравидана. Издание объединенной поликлиники НКПС, 1936.

Шерешевский Н. А. К вопросу о лизатотерапии. Клиническая медицина № 11—12, стр. 551—558, 1933.

Штрэнгевес (Strangewais T. S. P. and Oakley H. E. H.). The immediate changes observed in tissue cells after exposure to soft X-rays while growing in vitro. Proc. roy. Soc. London. Ser. B, vol. 95, 1924.

Шульц (Schulz Hugo). Zur Lehre von der Arzneiwirkung. Virchows Archiv, Bd. 108, 1887.



### ГЛАВА 3

## ГОРМОНЫ

Несмотря на то, что термин гормон широко вошел в научный язык, в разных случаях в это понятие вкладывается различное содержание. Дать краткое и точное определение того, что теперь понимается под словом «гормон», чрезвычайно трудно. Нужно прежде всего заметить, что гормоны, или, как Р у предложили называть, инкреты,<sup>1</sup> не являются какой-либо определенной группой химических веществ, и под этим общим названием объединяют вещества самого различного происхождения и разнообразного химического состава. Нет такого общего химического признака, который был бы свойствен всем гормонам. Поэтому гормон — понятие не химическое, а физиологическое, функциональное.

Общим для всех гормонов, независимо от их химической природы и места, в котором они возникают, является их биологическое действие, именно — способность физиологически влиять через кровяное русло, т. е. через посредство кровеносных или лимфатических сосудов или тканевых соков, на ближайшие или более отдаленные части тела.

В частности, это влияние может выражаться далеко неодинаковым образом. Так, в одних случаях гормон может влиять на очень отдаленный орган; в других случаях — на орган, находящийся в ближайшем соседстве; в третьих — непосредственно на тот же орган, например действие гормона желтого тела на яичник. Но ясно, что даже в том случае, когда гормон действует непосредственно на орган, распространение его происходит все же через посредство тканевого сока, т. е. части кровяного русла в широком смысле этого слова.

В той части тела, на которую гормон действует, он может быть использован просто как материал, или источник энергии в процессе ее обмена веществ и энергии. Или гормон может влиять главным образом на строение того или иного органа или даже ряда органов и изменять их морфологические свойства. Или, наконец, он может оказывать влияние на функциональную деятельность отдаленной части тела, заставляя ее работать медленнее или скорее, возбуждая или тормозя ее физиологические процессы. Все эти действия во многих случаях переплетаются или комбинируются между собою, так что один и тот же гормон может на один орган влиять в одном направлении, а на другой — в другом, или даже один и тот же инкрет при различной физиологической конъюнктуре будет на один и тот же орган влиять неодинаковым образом.

<sup>1</sup> Буквально значит — «отделяющееся внутрь».



Влияние гормонов настолько сложно и разнообразно, что только в том общем виде, как мы это сделали выше, и возможно дать их физиологическую характеристику.

Был сделан ряд попыток разделить гормоны систематически по способу их действия. Так, Бидль (1913) делит все гормоны на ассимиляторные, которые возбуждают анаболическую фазу обмена веществ, все те явления, которые ведут к воссозданию в теле вещества, и диссимиляторные, которые влияют на катаболическую фазу обмена и благоприятствуют диссимиляции, или распаду живого вещества. Шэфер (Scharpey Schafer, 1924) называет продукты внутренней секреции автокоидами и веществами, или автокоидами (от греческих слов: «аутос» — сам, и «акос» — действующее вещество), и различает возбуждающие автокоиды, или гормоны, и тормозящие автокоиды, или халоны (от греческого слова «халао» — угнетаю).

Глей (1913) предложил разделить все продукты внутренней секреции на четыре группы:

1. Внутренние секреты, которые служат в организме питательными веществами, например глюкоза, жир, фибриноген.

2. Гармозоны (от греческого слова «хармодзо» — управляю, направляю), т. е. вещества, регулирующие химические явления или функции; таковы, например, продукты внутренней секреции поджелудочной железы, половых желез, гипофиза и вилочковой железы.

3. Гормоны, которые он в свою очередь делит на гормоны с химическим действием (например, вещество, активирующее трипсин) и гормоны с физиологическим действием (например, секретин).

4. Паргормоны, каковы, например, углекислота и мочевины.

Асхер (Leon Asher, 1926) различает две группы гормонов:

1. Индивидуальные, которые действуют регулирующим образом только на одну какую-нибудь или на немногие функции.

2. Общие, которые оказывают действие на значительное количество функций и благодаря своей широкой области влияния в известной степени определяют конституцию данного организма.

Имеется и ряд других предложений классифицировать гормоны по тому или иному признаку.

Все эти попытки разделить гормоны по способу их действия на систематические группы приходится признать неудачными. При теперешнем уровне наших знаний нельзя выделить среди гормонов сколько-нибудь резко ограниченной группы. Многие из тех инкретов, которые используются в том или ином органе и качестве источника энергии и химического материала, оказывают в то же время и возбуждающее или тормозящее влияние на те или иные процессы.

Как нельзя отделить структуры от функции, так нельзя и провести резкой границы между морфогенетическими гормонами и гормонами, влияющими только на физиологические процессы. Всякий формирующий гормон влияет в то же время и на физиологическую деятельность отдельных частей, и всякий гормон, регулирующий тот или иной физиологический процесс, является одновременно и морфо-



генетическим, так как с изменением функции органа изменяется и его строение. На один и тот же орган в разных условиях один и тот же гормон влияет различным образом. Приходится поэтому отказываться от разделения продуктов внутренней секреции на группы и во всех случаях говорить только о гормонах, или инкретах.

Для всех гормонов характерно, что они поступают в кровяное русло в ничтожных количествах, но обладают сравнительно значительной силой действия. В этом отношении, по способности гормонов в минимальных дозах производить резкие изменения в организме, их можно было бы сравнить с токсинами. Но сходство здесь только в количественном отношении, по энергии действия, и гормоны во всяком случае не принадлежат ни к токсинам, ни вообще к тем веществам, которые объединяют под названием антигенов. Против близости их к этим последним говорит отсутствие инкубационного периода в действии гормонов, а также и то, что они не вызывают своим присутствием образования антител.

Точно мы еще не можем ответить на вопрос о том, поступает ли гормон в кровяное русло прямо в активном состоянии или же он активизируется только тогда, когда достигнет того органа, на который он оказывает преимущественное влияние. В первом случае приходится допустить в данном органе особую специфическую отзывчивость на определенный гормон; во втором же случае приходится делать предположение, что только в данном органе гормон находит соответствующие условия для своего перехода в активное состояние. Собственно говоря, и в пользу того и другого предположения можно было бы привести некоторые данные. Возможно, что в одних случаях гормон прямо выходит из органа уже в активном состоянии, в других же случаях он активизируется только в кровяном русле и на месте своего назначения. Возможно, что и «восприимчивость» органов к тому или иному гормону находит себе объяснение в одном случае в особой настроенности или отзывчивости его протоплазмы к данному гормону, в другом случае — в особенностях химизма данного органа, благоприятствующих переходу гормона из неактивного состояния в активное.

Чрезвычайно интересную теорию гормонально-антигормонального механизма предложил недавно И. Б. Коллип (1934). Согласно его учению, в организме циркулируют не только гормоны, но и антигормоны. Подобно тому как вегетативная иннервация органа осуществляется симпатическими и парасимпатическими нервами, противоположными по своему действию (стр. 63), гуморальная регуляция органа осуществляется не только гормонами, но и их антагонистами — антигормонами. Каждый гормон, по предположению Коллипа, имеет и свой антагонистический гормон, с которым находится, повидимому, в состоянии живого равновесия. Чтобы обнаружить этот антигормон, его необходимо отделить от соответствующего гормона, с которым он, так сказать, сбалансирован и который его в нормальных условиях маскирует. Отчетливо заметным становится антигормон и тогда, когда он количественно преобладает над гормоном и с своей стороны начинает его маскировать.



Для некоторых гормонов К о л л и п у и его сотрудникам удалось реально доказать существование таких антигормонов. Точно так же удалось доказать появление тормозящих веществ в крови животных, которым в течение долгого времени вводились гормональные препараты. Таким образом, по представлению К о л л и п а, гормоны и антигормоны образуют в организме своего рода «буферную систему», причем эндокринная устойчивость индивида, как во всякой буферной системе, должна варьировать в зависимости от количества буфера.

Довольно важную закономерность подметил К о л л и п относительно отзывчивости различных животных на те или иные гормональные воздействия. Он назвал эту закономерность принципом «обратной зависимости реакции». Индивидуальная отзывчивость организма на воздействие того или иного гормона находится в обратной зависимости от содержания последнего в теле данного животного или от размеров продукции этого гормона собственным инкреторным его органом.

Так, например, в гипофизе морской свинки отделяется мало тиреотропного гормона, который возбуждает и тонизирует деятельность щитовидной железы. У крысы же, наоборот, гипофиз вырабатывает очень значительное количество тиреотропного гормона. Соответственно принципу «обратной зависимости реакции» морская свинка должна быть очень отзывчивой на введение даже очень малых количеств тиреотропного гормона, а крыса — наоборот. И действительно, опыт показывает, что морская свинка резко реагирует значительным увеличением щитовидной железы и повышением ее функции даже на минимальные дозы тиреотропного препарата, тогда как крыса почти совсем не реагирует на ту же дозу. Но если у крысы удалить ее собственный гипофиз, то она становится даже более чувствительной к минимальным дозам тиреотропного гормона, чем морская свинка.

Х и м и я г о р м о н о в пока еще изучена мало, и здесь еще непочатый край для исследований. Выше мы уже говорили, что гормон есть биологический фактор и потому неправильно называть гормоном то «ядро» его, которое удастся выделить химическим путем. Хотя и в научной литературе и в разговорном языке очень часто называют химический препарат, изготовленный из того или иного эндокринного органа, его гормоном, но это не совсем правильно. Эндокринный препарат — это одно, а гормон — другое. Включаясь в живое функционирующее целое организма, «биологизируясь», если можно так выразиться, в нем, эндокринный препарат может стать гормоном. Но вне этих связей и опосредствований, когда эндокринный препарат просто находится в ампулке, он не заслуживает с биологической точки зрения названия гормона.

Химическое изучение гормонов является очень важной отраслью эндокринологии, но отнюдь не исчерпывает ее содержания. Было бы большой ошибкой думать, что основная задача эндокринологии заключается в получении в возможно химически чистом виде действующего начала гормонов. На самом деле химия гормонов есть только один из этапов биологического изучения гормонов. В общем, каждый гормон сначала делается известным по определенной биологической реак-



ции, с помощью которой его открывают. Например, как мы подробнее будем говорить ниже, наличие женского полового гормона определяют по так называемой влагалищной реакции у мелких грызунов (мышей и крыс), а присутствие в том или ином растворе гормона щитовидной железы — по действию на метаморфоз амфибий (аксолотль, головастики и т. д.). Когда таким образом найден тот, как выражаются, тестобъект, с помощью которого всегда можно убедиться в наличии активного вещества в растворе, ищут особые физиологические единицы (о них подробнее речь будет ниже), которые позволяют измерять физиологическую силу найденного активного вещества. Например, как мы увидим ниже, валоризация препаратов женского полового гормона производится в так называемых мышинных или крысиных единицах, а мужского полового гормона — в петушиных единицах.

Нахождение способов определять физиологическую активность полученного продукта дает возможность получать весьма концентрированные препараты того или иного гормона, что составляет уже вторую стадию знакомства с ним. Третью стадию химического изучения гормона составляет извлечение из препарата действующего начала в чистом виде, уже освобожденного от всяких примесей. При этом, как это было не раз, наряду с искомым гормоном, открывается еще один или даже несколько сопутствующих ему гормонов, которые в свою очередь мы начинаем изучать в разных направлениях. Наконец, четвертой стадией является получение химического «ядра» гормона синтетически. Синтез того или иного эндокринного препарата до известной степени завершает химическое изучение гормона.

Эндокринолог получает тогда для своих исследований совершенно определенное химическое вещество постоянного состава и активности и начинает сравнивать его действие с влиянием эндокринных препаратов, полученных иным способом; это дает возможность выяснить, чего же не хватает и чем отличается этот синтетический продукт от истинного гормона. Задачей исследователя является, именно, вскрыть те взаимосвязи и опосредствования, которые имеются в живом теле; понять, как им образом этот безжизненный химический продукт превращается в организме в живой, биологический фактор и какие закономерности лежат в основе гуморальных биологических процессов.

По отношению к целому ряду органов с внутренней секрецией все попытки изолировать в чистом виде специфически действующее вещество их гормонов до сих пор не увенчались успехом. Во многих случаях не удалось пока пойти дальше приготовления различной физиологической силы вытяжек из органов, и, понятно, в них, кроме специфически действующих веществ, содержатся в значительном количестве и различные посторонние вещества. Возможно, что активные вещества некоторых гормонов в химическом отношении настолько подвижны, что они сейчас же разрушаются при попытке их выделить.

В данное время мы не можем во всех случаях химически уловить специфически действующие вещества гормонов, собрать их в таких количествах и в настолько чистом и концентрированном виде, чтобы



их можно было подвергнуть химическому анализу. Но у нас, как мы увидим ниже, имеется немало методов, которые не только позволяют судить о присутствии этих химически не всегда уловимых агентов, но дают возможность изучать и регистрировать их действие и направлять их в желательную для нас сторону.

Не нужно забывать, что гормоны есть нескрытые еще до конца биологические факторы и что химические продукты «вырастают» в гормоны и становятся таковыми именно благодаря сложным взаимосвязям с живыми частями целого организма. Поэтому стремление свести гормоны только к химическим телам определенного состава есть по существу механистический уклон в эндокринологии. Он так же бессилён вскрыть закономерности гуморальных процессов организма и не может нам дать о них должного представления, как, скажем, химический состав протоплазмы о жизненных ее свойствах. Ниже мы приводим таблицу, на которой ясно видно современное состояние химического изучения гормонов и в основу которой положена таблица Л а к э р а (1934), дополненная данными до 1937 г.

## Состояние химического изучения гормонов на 1937 г.

Эндокринный орган	Химическое изучение активного вещества гормона
Мужские половые железы . . .	Активное вещество синтезировано
Женские половые железы . . .	Активные вещества получены в кристаллическом состоянии. Одно из них синтезировано
Гипофиз . . . . .	Все активные вещества получены только в виде растворов
Эпифиз . . . . .	Активное вещество обнаружено, но его не удалось получить в виде раствора
Щитовидная железа . . . . .	Одно из активных веществ синтезировано
Паращитовидные железы . . .	Активное вещество получено только в виде раствора
Вилочковая железа . . . . .	Активное вещество химически не добыто
Надпочечники:	
{ корковое ве-	Активное вещество получено в виде раствора
щество . . . .	
{ мозговое ве-	Активное вещество синтезировано
щество . . . .	
Кишечник, слизистая оболочка	Активное вещество получено в виде раствора
Печень . . . . .	Активное вещество получено в виде раствора
Поджелудочная железа . . . .	Активное вещество получено в кристаллическом состоянии

Как видно из этой таблицы, для большинства эндокринных органов активное вещество пока получено только в виде растворов.

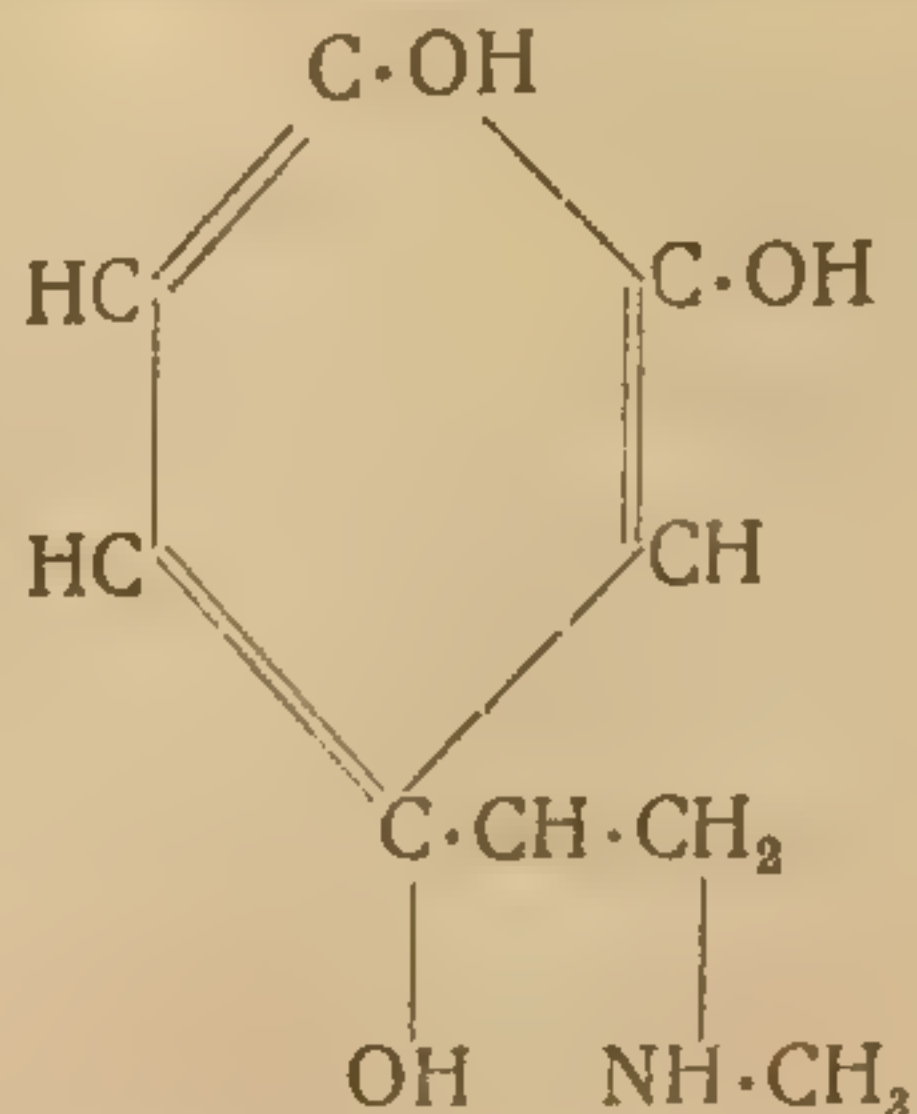
На сегодняшний день удалось синтезировать активные вещества только четырех гормонов: 1) гормона мозгового вещества надпочечника — адреналина, 2) гормона щитовидной железы — тироксина, 3) гормона мужской половой железы — андростерона и 4) гормона женской половой железы — фолликулостерона, или фолликулина, или эстрогена.

Адреналин является тем гормоном, активное вещество которого было изучено химически раньше других.



По данным О л ь д р и ч а, эмпирическая формула адреналина выразилась в таком виде:  $C_9H_{13}O_3N$ ,

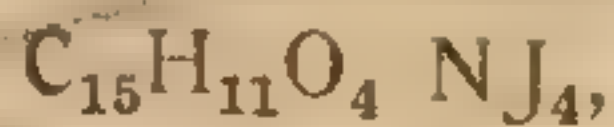
а структурная формула представляется в таком виде:



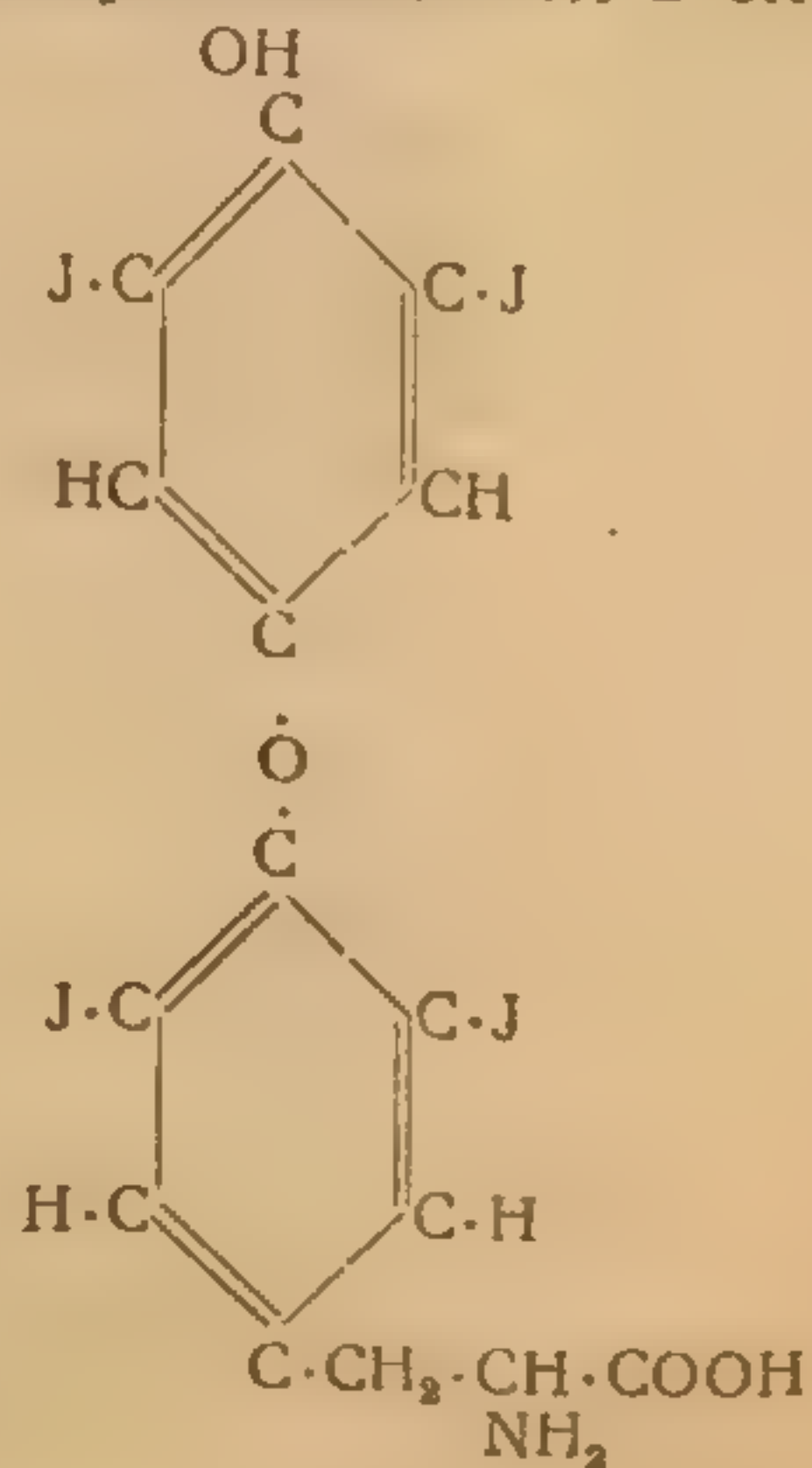
т. е. это вещество оказалось диокси-фенил-этанол-метил-амином. Адреналин в виде кристаллического порошка был получен почти одновременно О л ь д р и ч е м и Т а к а м и н е в 1901 г. путем концентрации в безвоздушном пространстве или струе углекислоты водных вытяжек, полученных путем коагуляции при кислой реакции. После освобождения от привходящих веществ через экстракцию алко-голем, названные исследователи удаляли этот последний выпарива-нием и подщелачиванием аммиаком.

Ш т о л ь ц и Д а к и н осуществили затем и синтез адреналина, причем синтетический продукт обнаруживал совершенно такое же физиологическое действие, как и естественный.

Активное вещество гормона щитовидной железы было выделено под названием тироксина. По Г а р и н г т о н у, он имеет эмпирическую формулу:



а структурная его формула представляется в следующем виде:

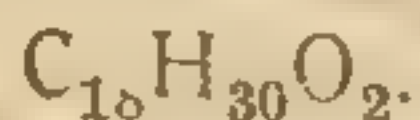




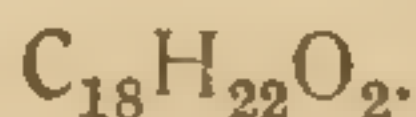
адреналина

Гарингтон и Бергер (1927) синтезировали его, исходя из триоднитробензола, и получили продукт, во всех отношениях тождественный тироксину, добываемому из ткани щитовидной железы.

В сентябре 1934 г. химик Ружичка (Цюрих) получил из холестерина и других стерinov препарат, названный им андростероном и превосходящий по физиологическому действию добытый еще раньше Бутенандтом из ткани семенной железы химически чистый препарат тестикулярного гормона. Эмпирическая формула андростерона:



В 1936 г. советским биохимиком Н. А. Ремезовым из стерinov было синтезировано также активное вещество женского полового гормона — фолликулостерон (фолликулин) с эмпирической формулой:



Интересно, что новейшие исследования Куна и Додде (1933), а также Кенневея, Кука, Хейгера и Майнарда (1934) указали на химическую близость к половым гормонам тех веществ, которые вызывают образование экспериментальных злокачественных опухолей и известны под названием карциногенных (например, каменноугольный деготь). Оказалось, что и те и другие вещества родственны холестерину, имеющемуся почти во всех клетках организма, и могут быть представлены как продукт деградации холестерина. И карциногенные вещества и те активные вещества, которые имеются в половых гормонах, содержат в своей молекуле одну и ту же фенантроновую группу.

Неправильный подход к гормонам, как к химическим продуктам, а не как к биологическим факторам, недоучет того, что эндокринный препарат это еще не гормон, а только химическое ядро его, привели к тому, что некоторые авторы склонны совершенно стирать различия между гормонами, с одной стороны, и витаминами и ферментами, с другой, и называют, например, витамины «внешними гормонами», а гормоны — «ферментами». Конечно, в природе нет изолированных, отделенных метафизическими границами явлений. Есть, конечно, известный стык и между гормонами, витаминами и ферментами. В живом организме все эти факторы сцеплены между собою, и самое его существование неразрывно связано со всеми ними. Можно найти и примеры того, как эти различия в отдельных случаях, действительно, сходят на-нет. Например, Бисчелли (Bisceglie) показал в последнее время, что при авитаминозе E, когда у опытной самки исчезают явления течки, можно снова вызвать у нее циклические процессы в половых путях, вводя ей в организм не витамин E, а женский половой гормон. С другой стороны, Дингеманс (Dingemans, 1933) вызывал у кастрированных грызунов течку с помощью витамина E. Джонс (Jones, 1926) и Бругер (Brougher, 1928) и некоторые другие авторы ослабляли, а в некоторых случаях вызывали даже полное прекращение судорог у собак с удаленными паращитовидными железами, назначая им большие дозы рыбьего жира или



облученного эргостерина. Таким образом, в этих опытах недостаток гормона паращитовидных желез мог отчасти замещаться препаратами витамина D.

К ю н а у и Ш т е п п (1933) указывают на то, что витамин A является антагонистом тироксина (гормона щитовидной железы), а витамин B<sub>2</sub> связан функционально с адреналином (гормоном надпочечной железы) и влияет через него на пигментный обмен веществ, тогда как кора надпочечников функционально возбуждается через всасывание витамина B<sub>1</sub>.

Если, с одной стороны, витамины оказываются настолько связанными с гормонами, что могут заменять в некоторых случаях одни других, то, с другой стороны, новейшие исследования указывают и на возможность прямого перехода витаминов в ферменты. Гейдельбергский химик К у н (1935) не только вскрыл химическую природу витамина B<sub>2</sub> и получил его синтетически, но и доказал, что в животном организме витамин B<sub>2</sub> связан с белками посредством фосфорной кислоты и в таком состоянии имеет все свойства того фермента, который необходим для построения углеводов и без присутствия которого не может осуществляться углеводный обмен.

Но как ни интересны эти данные сами по себе, из них ни в коем случае не следует делать вывод, что гормоны тождественны с витаминами и ферментами. Учитывая эти переходы и слияния в промежуточных ступенях, мы не должны забывать о тех существенных различиях, которые все же имеются между гормонами, витаминами и ферментами.

Ферменты могут оказывать свое действие и вне организма, если привести их в соприкосновение с соответствующими органическими веществами. Гормон проявляет свое действие только в живом организме, и никакого гормонального воздействия на безжизненном материале воспроизвести не удастся. Витамины и гормоны имеют нечто общее между собою не только в их химической природе, но и в том, что действие их проявляется лишь в пределах живого организма, а не вне его. Но в то время как витамины синтезируются главным образом растительными организмами и в самом животном организме вырабатываются лишь в исключительных случаях и, как правило, поступают в него извне вместе с пищей, гормоны всегда образуются в самом животном организме и являются биологическим фактором, теснейшим образом связанным с обменом веществ. Одинаково неправильно и игнорировать черты сходства там, где они есть, и отрицать в угоду формальной логике различия, которые имеются. Только понимание предмета в его различии и в его сходстве может обеспечить правильное истолкование результатов исследовательской работы.

Повидимому, инкреты в известных отношениях так же универсальны, как и некоторые токсические вещества и ферменты. По крайней мере нет сколько-нибудь строго проверенных данных, которые говорили бы против такой относительной универсальности. Во всяком случае в практической работе не приходится пока различать специальных лошадиных, коровьих, свиных, овечьих и козьих гормонов, и инкрет, приготовленный, скажем, организмом быка, может оказывать влияние на тело не только птицы или амфибии, но даже бес-



позвоночного. Например, Марианна Херверден (1923), подкармливая порошком из высушенного коркового вещества надпочечников дафний (*Daphnia pulex*) и пресноводных моллюсков (*Limnaea*), вызвала у них быстрый рост и повышенную биологическую стойкость по отношению к вредным внешним влияниям.

Эстес и Бердж (A. M. Estes and W. E. Burge, 1928) показали, что эндокринный препарат женского полового гормона и инсулин (активное вещество гормона поджелудочной железы) увеличивают потребление инфузориями углеводов. Н. Б. Медведева (1935) вводила улиткам (*Helix*) внутримышечно адреналин (эндокринный препарат мозгового вещества надпочечников) и получала ту же реакцию, что и у позвоночных, т. е. гипергликемию (повышение содержания сахара в тканевой жидкости). Резкое повышение содержания

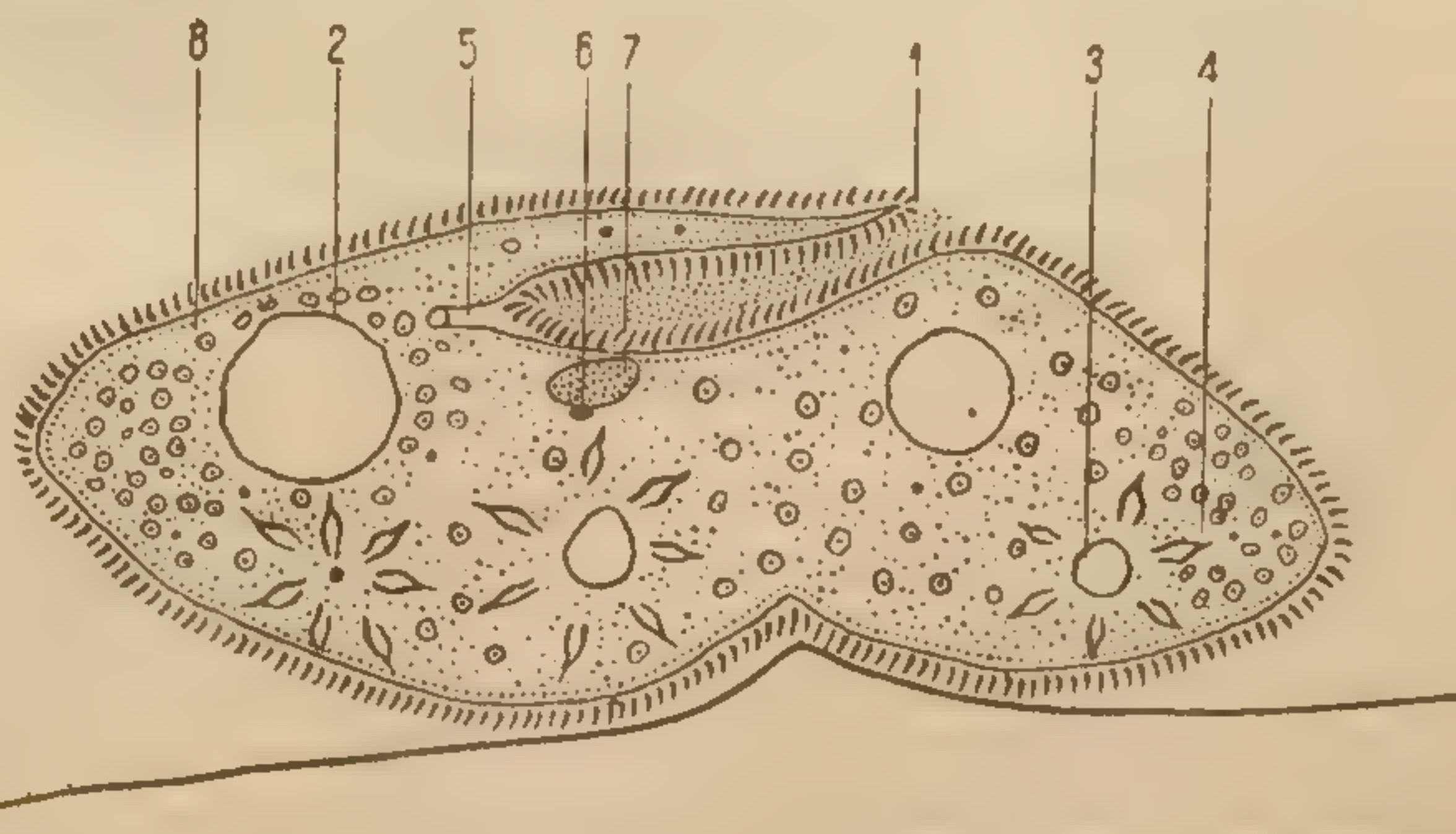


Рис. 1. Влияние пролана (препарата передней доли гипофиза) на инфузорий. Увеличение числа пульсирующих вакуол до трех. 1 — перистом; 2 — пищеварительная вакуола; 3 — сократительная вакуола; 4 — приводящие каналы; 5 — глотка; 6 — микронуклеус; 7 — макронуклеус; 8 — пелликула. Зарисовка с натуры при сильном увеличении микроскопа. (По К. Д. Вихко-Филатовой.)

сахара в крови получала она и у речного рака после инъекции ему того же адреналина.

К. Д. Вихко-Филатова (1936) наблюдала, что под влиянием тиреоидина на теле инфузории туфельки (*Paramecium*) образовывался характерный изгиб, так что все тело животного принимало вид подковы или крючка. В таком изогнутом состоянии инфузории либо становились неподвижными, несмотря на усиленную работу ресничек, либо, наоборот, обнаруживали вращательное движение, порой настолько быстрое, что для глаз наблюдателя вращающееся тело инфузории превращалось в сплошной круг.

Под действием пролана (эндокринного препарата гипофиза) в теле той же инфузории изменялось количество пульсирующих вакуол (до 5 и даже 7), причем расположение этих избыточных вакуол не являлось строго локализованным, а они внезапно появлялись то в одном, то в другом участке парамеции (рис. 1).



Если, таким образом, активные вещества гормонов различных позвоночных влияют и на беспозвоночных, в теле которых не имеется настоящих органов с внутренней секрецией, то, с другой стороны, имеются указания, что гормоноподобные вещества, добытые из тела беспозвоночных, могут вызывать соответствующие биологические реакции у позвоночных. Так, например, по данным Коллера и Мейера (Koller und Meyer, 1930), вытяжки из пигментных клеток ракообразных вызывают изменения отростков хроматофоров у позвоночных животных.

С другой стороны, в физиологии растений все чаще говорят теперь о «растительных гормонах», о продуктах растительных организмов, действующих на тело животных подобно гормону, и об отзывчивости органов растений на продукты внутренней секреции животных.

Те биологически активные продукты, которые получили в физиологии растений названия растительных гормонов, раневых гормонов, гормонов роста, тропогормонов и т. д., это совсем не то, что понимается под гормонами в физиологии животных. Несмотря на универсальность действия эндокринных препаратов, гормоны как биологический фактор не бескачественны и не одинаковы во всем ряду живых существ, как это склонны допускать биологи-механисты, а эволюционируют, обнаруживают такие же стадии развития и скачки, как и вся живая природа.

Выше мы уже говорили о том, что эндокринный препарат не представляет собою еще биологического агента, не является еще гормоном, а есть только химический продукт. Мы не можем поэтому от эндокринного препарата при воздействии его на растительный организм ожидать таких же адекватных результатов, какие мы получаем при использовании живых гормонов по отношению к животным. К сожалению, производившиеся до сих пор опыты с воздействием эндокринных препаратов на растения ставились, именно, исходя из неверного представления о всеобщности и одинаковости гормонов в растительном и животном мире.

Авторы искали главным образом черты сходства между растениями и животными в смысле одинаковости их отзывчивости на одни и те же гуморальные агенты. Как мы уже говорили выше, такая установка в основе своей не верна, и здесь интересно как раз другое, именно, что растительный организм способен отзываться на те химические продукты довольно своеобразного состава, каковыми являются эндокринные препараты. Здесь можно считать безусловно установленным, что многие из них являются ускорителями и возбудителями физиологических процессов у растений.

Л. П. Розенов (1925) наблюдал у дрожжевых грибов ясное повышение обмена веществ под влиянием препаратов щитовидной железы и на этом основании указывает на возможность использования растительных объектов для обнаружения животных гормонов в той или иной вытяжке.

А. Нитгаммер (1927) показала, что, наряду с такими веществами, как сернистый марганец, сернистый цинк и уксуснокислый альдегид, и препараты щитовидной железы могут ускорять прорастание различных семян и стимулировать процессы деления



клеток в мякоти картофельного клубня и краевой паренхиме корешков боба (*Vicia faba*).

Дж. С к а л ь я (1927) ставил опыты с влиянием препарата щитовидной железы на рост луковиц гиацинта. Эти последние прорастивались в обычных сосудах частью в воде, частью в кноповском питательном растворе. Всего было взято 7 групп: 1 контрольная и 6 опытных, из которых в одной добавлялось к питательному раствору немного иода и иодистого калия, а в 5 других — различные препараты щитовидных желез. Через месяц оказалось, что та группа, которая получала иод, совершенно отстала в развитии; что же касается объектов тех серий, которые получали тиреоидин (препарат щитовидной железы), то они в отношении развития листьев и корешков значительно отстали от контрольной серии (индивидуальные колебания, понятно, учитывались); но зато в двух тиреоидиновых группах, несмотря на отставание в развитии листьев и корешков, у некоторых индивидов уже совершенно распустились цветы, чего нельзя было заметить ни у одного экземпляра из контрольной группы. С к а л ь я придает этому обстоятельству большое значение и склонен видеть в этом аналогию с ускорением метаморфоза под влиянием тиреоидина у личинок амфибий. С этим вряд ли можно согласиться, если принять во внимание то, что говорилось выше насчет качественных различий между гормонами.

Ф. М е й е р (1928) поставил себе задачей не только проверить, но и детализировать приведенные выше опыты Р о з е н о в а. И в опытах М е й е р а оказалось, что прибавление водных вытяжек из щитовидной железы повышает процесс брожения под влиянием дрожжевых грибов примерно на 200%. Такое же в общем повышение получалось и в том случае, если вместо водной вытяжки брался ультрафильтрат ее, пропущенный через коллоидальную пленку. Это показало, что стимулирующий брожение фактор связан не с белками, а с какими-то веществами, проскакивающими через ультрафильтр.

Если прибавить к питательному раствору достаточное количество неспецифических аминокислот, то процесс брожения от добавления вытяжки из щитовидной железы не повышается. Все это, по мнению М е й е р а, говорит в пользу того, что здесь имеет место не гормональное действие, а решающим моментом является именно увеличение количества органического азота в питательном растворе. При избытке его, очевидно, дальнейшее прибавление органического азота в виде препарата щитовидной железы оказывается уже безрезультатным.

Вытяжки из щитовидной железы не являются, таким образом, по мнению М е й е р а, специфическими стимуляторами дрожжевого брожения. Это особенно видно из того, что синтетический тироксин не оказывает никакого влияния на дрожжевое брожение и что размножение дрожжевых клеток под влиянием препаратов щитовидной железы не усиливается.

Очень эффектные положительные результаты получили: К ю с т н е р (1931), которому удалось с помощью гормонов из мочи беременных женщин вызвать ускорение вегетации ростков ячменя, и В. Ш е л л е р и Г. Г е б е л ь (1931), которые испытывали действие прогестина (препарата женского полового гормона) на кукурузе, луке и гиацинте.



В лабораториях института Д. И. Красси  
были произведены и  
лина (женского поло

Рис. 2. Влияние приготовления растительных кормов на контрольные и опытные группы. В первой слева развивавшаяся на озимой ковылке, росшая в парата женского пола справа луковица распадала семенами, развивавшаяся в парата шитовидной. Снимок сделан

ства гипофиза). Они одинаково относятся к фасоль, репа, редис, кулина, тогда как вливания фолликули в шению к пролану: отразилось, но зато заметить на огурце, Большой теоретический исследования, логических

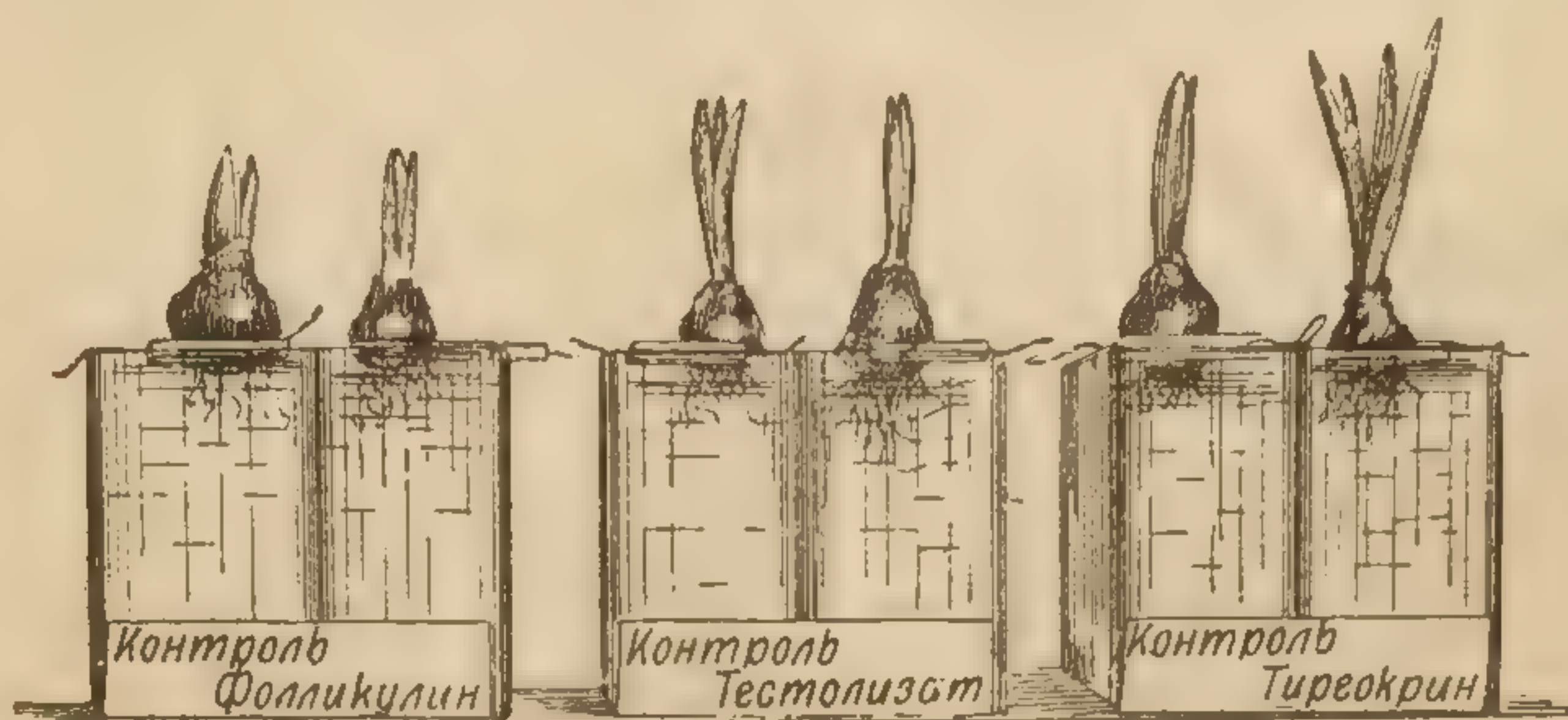
...ский, теоретический

исследования теоретических



вого гормона — фолликулин безусловно ускоряет распускание цветов гиацинта и ландыша, причем самые цветы отличаются своею густотою и пышностью. Дозировка препарата и способ его введения в растительный организм безусловно играют большую роль, но, кроме того, и разные виды цветковых растений неодинаково реагируют на воздействие эндокринного препарата.

В лаборатории физиологии Всесоюзного института овощного хозяйства Д. И. Красильниковым (1936) на овощных растениях были произведены интересные опыты с проверкой влияния фолликулина (женского полового гормона) и пролана (гонадотропного веще-



3го февраля 1935 года

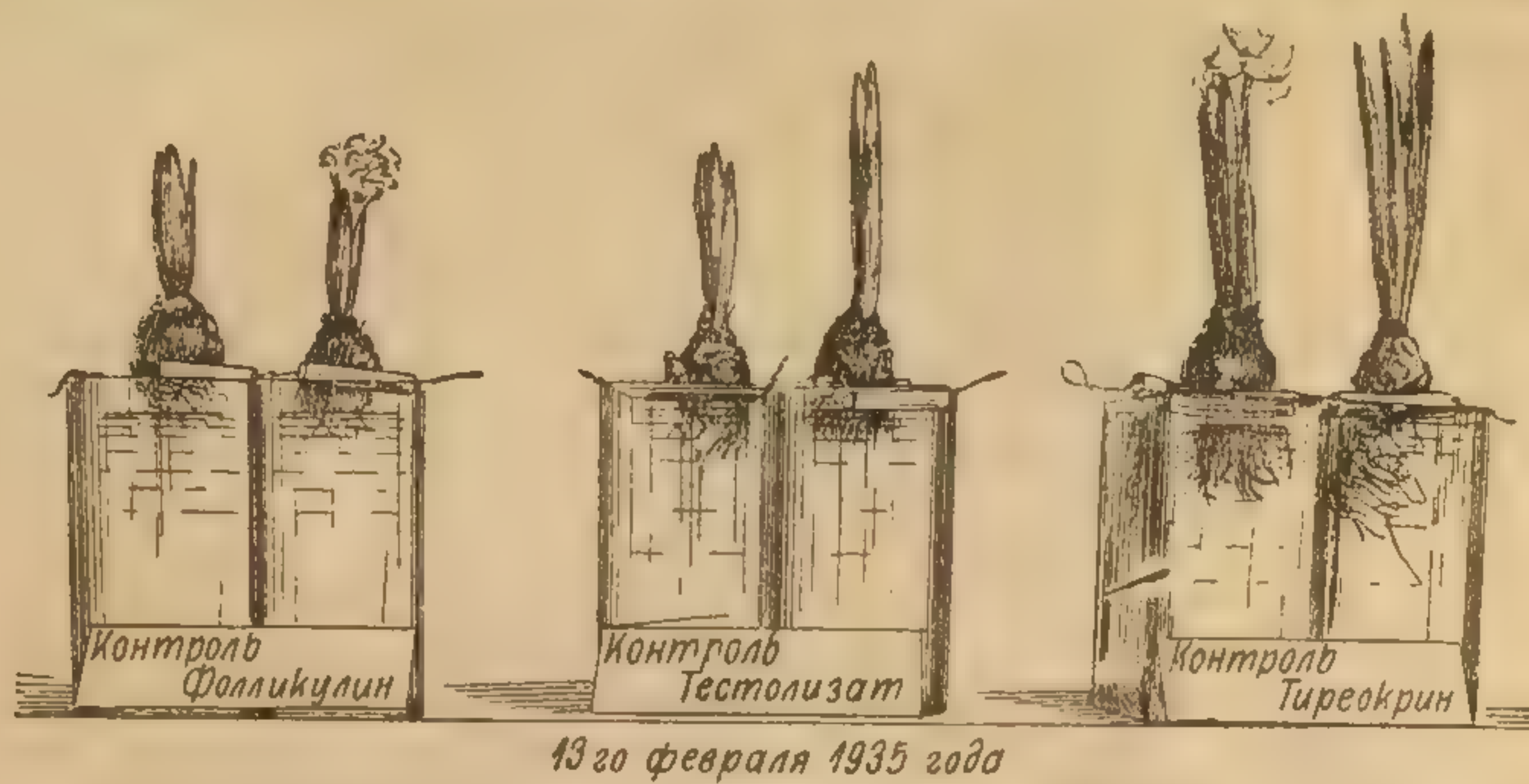
Рис. 2. Влияние эндокринных препаратов, приготовленных из тканей животных, на растительный организм. Для опытов были взяты три контрольные и три опытные группы луковиц гиацинта. Луковицы для каждой группы подобраны одинаковые по весу, но в качестве опытных были везде взяты луковицы с более слабыми корешками. В первой слева паре банок находится контрольная луковица, развивавшаяся на обыкновенном питательном солевом растворе, и луковица, росшая на растворе с прибавлением фолликулина (препарата женского полового гормона); в средней паре: слева — контроль, справа луковица, подвергнутая действию тестодизота (продуктов распада семенной железы); в крайней справа паре находится луковица, развивавшаяся под действием тиреокрина (эндокринного препарата щитовидной железы), и возле нее контрольная луковица. Снимок сделан на 3-й день после начала опыта. (По А. Немилу и Н. Пугачеву.)

ства гипофиза). Они полностью подтвердили приведенные выше наблюдения, причем выяснилось, что разные растения, повидимому, неодинаково относятся к действию фолликулина. Например, огурец, фасоль, репа, редис и горох резко изменились под влиянием фолликулина, тогда как на салате, томате, луке (в стадии севка) и чесноке влияния фолликулина заметить не удалось. Точно так же и по отношению к пролану: на салате и чесноке влияние пролана никак не отразилось, но зато отчетливое положительное влияние можно было заметить на огурце, конских бобах, фасоли, репе и редисе.

Большой теоретический и практический интерес представляют те исследования, в которых с помощью обычных в эндокринологии биологических реакций, служащих для обнаружения присутствия гор-

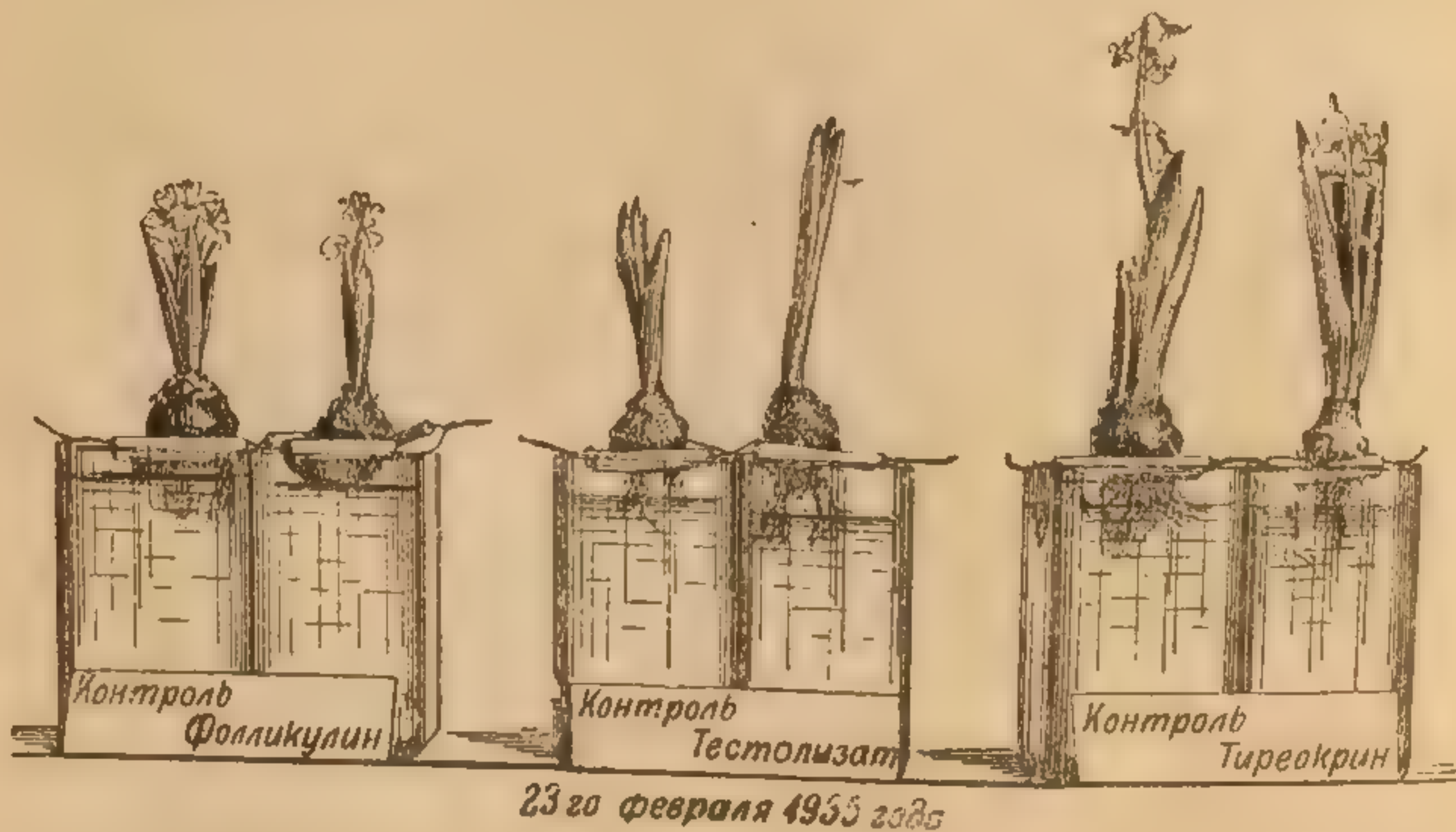


монов, удастся обнаружить в растительных организмах наличие особых биологически активных веществ. Если и нельзя согласиться



13го февраля 1935 года

Рис. 3. Влияние эндокринных препаратов, приготовленных из тканей животных, на растительный организм. Те же луковицы и в таком же расположении, как и на рис. 2, на 13-й день опыта. Фолликулиновый гиацинт уже зацвел, тогда как тестолизатный вытянулся в длину, а тиреокриновый дал сочную зелень. (По А. Немилову и Н. Пугачеву.)



23го февраля 1935 года

Рис. 4. Влияние эндокринных препаратов, приготовленных из тканей животных, на растительный организм. Те же гиацинты и в таком же расположении, как и на рис. 2 и 3, на 23-й день опыта. Фолликулиновый экземпляр уже отцветает, в то время как контрольный только распускается; тестолизатный гиацинт непомерно вытянулся в длину, не обнаруживая даже и признаков цветения; тиреокриновый только начал цвести, в то время как контрольный того же веса уже отцвел. (По А. Немилову и Н. Пугачеву.)

с авторами этих работ в толковании их результатов, именно — в сближении и отождествлении этих продуктов с животными гормонами, то



во всяком случае фактическая сторона этих исследований представляет большой интерес. Дело в том, что большинство биологических реакций, которые ввели эндокринологи в свою практическую работу, отличается очень высокою чувствительностью (например, влагалищная реакция у мелких грызунов, рост и метаморфоз головастика, реакция хромотофоров у лягушки, реакция кровеносных сосудов в переживающем органе и т. д.). Но учитывая эту высокую чувствительность, не следует забывать, что специфичность этих реакций многими эндокринологами переоценивается и на этом основании сделано немало ошибочных выводов. На самом деле, эти реакции, как мы еще подробнее увидим ниже, обладают только относительной, а не абсолютной специфичностью.

Положительный результат той или иной эндокринологической реакции не дает еще права делать вывод, что мы имеем дело непременно с гормонами и притом определенными.

Другое дело, если отрешиться от представления об абсолютной специфичности этих реакций и иметь в виду главным образом их высокую чувствительность; тогда это очень удобный и ценный метод обнаружения в растениях таких органических продуктов, которые имеются в них в ничтожных количествах и без этих реакций легко могли бы ускользнуть от внимания исследователей. Многие из уловленных таким образом продуктов, остававшихся до сих пор неизвестными, могут найти себе самое разнообразное применение на практике.

В 1925 г. Лёве, Шпор и Фауре (Loewe, Spohr и Faure) обнаружили в вытяжках растений присутствие особых веществ, которые действовали на организм самок наподобие эндокринного препарата яичников и были названы ими теликинетическими. Это наблюдение было затем ими проверено на более значительном материале, причем Дорн и Фауре (Dorn и Faure) нашли такие вещества в ряде растительных объектов, а именно: в тыквенных семенах, в картофеле, дрожжах, в семенах петрушки и в проростках пшеницы. В расширенном виде эти наблюдения были опубликованы в 1927 г. в *Biocnem. Zeitschrift*. В основе этой работы лежит неправильное представление о бескачественности гормонов. Авторы старались специально выяснить, не определяются ли и в растительном мире женские признаки действием тех же самых или сходных веществ, как и в мире животных. Вполне определенного ответа они дать не решаются, но усиленно подчеркивают все то, что говорит в пользу универсальности женского полового гормона.

Исследованию были подвергнуты женские цветы двудомной *Salix caprea*, завязь *Nuphar*, стебель и листья *Althaea* и *Impatiens parviflora*, т. е. представители весьма отличных друг от друга семейств. Активные вещества извлекались из растений по тому же способу, который применялся авторами неоднократно для получения эндокринных препаратов яичника, т. е. извлечение производилось алко-голем и эфиром и добытое вещество собиралось затем на оливковое масло.

В качестве тестобъекта авторы пользовались кастрированными самками мышей, которым они и производили подкожное впрыскивание вытяжки из растений. Результат оказался положительным.



У кастрированных мышей наступали локальные признаки течки, которые можно было определить по микроскопическому исследованию влагалищных мазков. У мышей появлялась та же реакция, которая служит для обнаружения женского полового гормона, вернее — эндокринного препарата. При валоризации этих активных веществ теми же физиологическими единицами, которыми учитывают «силу» эндокринного препарата женского полового гормона, т. е. мышинными единицами (МЕ), получалось, например, что стебель *Impatiens* содержит от 0,3 до 1 МЕ, зелень (без цветов) *Althaea* от 0,3 до 3 МЕ, а завязь *Nuphar* — 12—20 МЕ. Реакция у опытных мышей носила, впрочем, не совсем такой характер, как после введения соответствующего препарата от животных. Она всегда протекала более вяло, но удерживалась дольше, чем после животного препарата.

В 1928 г. тому же Лёве (Loewe) в сотрудничестве с Фосс, Ланге и Шпор удалось показать, что в мужских цветах (сережках) *Salix caprea* имеется особое активное вещество, которое дает такую же реакцию (именно — определенные цитологические изменения в придаточных половых железах самца кастрата), как и эндокринный препарат мужской половой железы (так называемый андроксин, по терминологии Лёве). Этот продукт, добытый из мужских цветов, действует только на кастрированных самцов и не вызывает никакой реакции у кастрированных самок; наоборот, вещество, добытое из женских цветов, вызывает реакцию только у кастрированных самок и не оказывает влияния на кастрированных самцов. Присутствие таких же химических веществ, вызывающих у кастрированных самок мышей влагалищную реакцию, было обнаружено в дрожжах Глиммом и Вальдхе (E. Glimm und F. Waldche, 1928). Из свежих дрожжей удалось добыть до 50 мышинных единиц на 1 кг, из свежих прессованных дрожжей — до 30 МЕ на 1 кг. Сохранение прессованных дрожжей в холодном месте не влияло на выход биологически активного продукта. Концентрацию продукта удалось довести до того, что 25 мг масляной вытяжки или водный раствор 0,1 мг сухого вещества составляли 1 МЕ.

Очень большой интерес представляют также те исследования, согласно которым в растениях содержатся вещества, подобные по своему действию инсулину, т. е. эндокринному препарату поджелудочной железы. Если принять во внимание, что инсулин широко применяется в медицине при лечении диабета, для поднятия питания у сильно истощенных больных, и начинает проникать даже в животноводство для стимулирования отложения жира (В. Бойченко, 1931), то понятно, какое могут иметь на практике значение такие растительные продукты, которые действуют на организм как инсулин, т. е. понижают содержание сахара в крови.

На присутствие инсулиноподобных веществ в растительном мире (у *Ceregia*, *Leguminosae*, дрожжей и микроорганизмов) обратили еще в 1918 г. внимание Е. Кауфман в Германии и Симолла в Финляндии. Японец Сикинами (1928) произвел очень подробное исследование тех растительных продуктов, которые вызывают у животных гипогликемию, т. е. понижение сахара в крови, и действуют, следовательно, на животный организм подобно эндокринному пре-



парату поджелудочной железы — инсулину. Опыты ставились над кроликами весом в  $1\frac{1}{2}$ —2 кг, которых до опыта подвергали голоданию в течение суток. На них испытывалось действие различных вытяжек из растений, которые вводились, как и инсулин, под кожу. Через известные промежутки времени из вены уха посредством укола извлекалось небольшое количество крови, в которой определялось содержание сахара. Когда наступали гипогликемические судороги, то кролика умерщвляли и подвергали исследованию. В сердце, в печени и в мускулатуре бедра определяли содержание гликогена; учитывалось отложение жира в различных органах и анатомические изменения в них. Вызывающие гипогликемию вещества оказались в *Aspergillus oryzae*, в пивных и хлебных дрожжах, в коре и листьях *Taxus cuspidata*, а также *Pinus densiflora*. Гипогликемическое действие всех этих веществ наступало очень медленно, но долго не проходило.

В дополнение к этим исследованиям С и к и н а м и предпринял ряд опытов с влиянием на содержание сахара в крови вытяжек из бактерий, которые также вводились под кожу. Были испробованы вытяжки из различных бацилл (*Bact. coli*, *Bact. subtilis*, *Bact. prodigiosus*, *Bact. pyocyaneus*, *Bact. proteus vulgaris*, *Bact. ozaenae* и *Bact. faecalis alcaligenes*). Они все оказались вызывающими медленное падение сахара в крови, за исключением вытяжек из *Bact. ozaenae* и *Bact. faecalis alcaligenes*. Среди кокков не все обладали одинаковым гипогликемическим действием. Так, экстракт из *Staphylococcus pyogenes aureus* действовал гипогликемически, тогда как экстракт из *Streptococcus haemolyticus* не оказывал заметного действия на содержание сахара в крови. Интересно, что вытяжки из бактерий, расщепляющих виноградный сахар, действовали гипогликемически; экстракты же из бактерий, не расщепляющих виноградного сахара, не оказывали никакого влияния на содержание сахара в крови.

При подкожном введении самое сильное гипогликемическое действие обнаружили вытяжки из *Bact. proteus vulgaris* и *Staphylococcus pyogenes aureus*. Поэтому они были испробованы на введение per os. Как мы дальше узнаем подробнее, гипогликемический препарат животного происхождения — инсулин действует исключительно при парэнтеральном введении, так как пищеварительные соки его разрушают. Вытяжки же из *Bact. proteus vulgaris* и *Staphylococcus pyogenes aureus* не утрачивали своего гипогликемического действия даже после всасывания через кишечник. Приходилось только в этом случае несколько увеличивать дозу.

А. Б и к к е л ь и Г. Н и г м а н (1929) повторно проверили гипогликемическое действие дрожжей на животный организм, причем оказалось, что свежие дрожжи не оказывают никакого действия. Только сухие дрожжи («левуриноза») вызывают у нормального кролика, при даче через рот не менее 5 г, сильное падение сахара, которое было выражено наиболее резко через 4—6 часов.

То обстоятельство, что свежие дрожжи сами по себе не оказывают никакого влияния на содержание сахара в крови, было подтверждено Г л а з е р о м и Г а л ь п е р н о м, но они, кроме того, установили довольно любопытный факт, что выдавленный из дрожжей сок является активатором инсулина. Прибавление его к инсулину ведет



к повышению гипогликемического эффекта. Активирование проявляется только в слабо щелочной среде (рН приблизительно 7,8). Сок нужно прибавлять к инсулину за 16 часов до инъекции. Удлинения времени действия инсулина при этом не наблюдалось.

За последние годы исследователи много занимались вопросом о присутствии в растениях веществ, сходных по действию с эндокринными препаратами половых гормонов. Приведенные выше наблюдения Лёве были подтверждены и в коллективной работе Лакёрас Дингеманзом и Ионгом (1929). Они нашли, что из различных растений и проростков семян можно выделить до 200 мышинных единиц (МЕ) активного вещества на 1 кг, из дрожжей же всего 10 МЕ на 1 кг.

Уокери и Дженни (1930) обследовали целый ряд растений на присутствие в них веществ, способных вызывать течку у кастрированных мышей. Они пользовались частью алкогольными, частью хлороформными вытяжками, которые затем подщелачивались углекислым натрием, подвергались извлечению эфиром, и то, что оставалось после удаления эфира, впрыскивалось в солевом или масляном растворе. Вещества, вызывающие течку, оказались в собранных раннею весною листьях ольхи и ее мужских и женских сережках, в листьях ревеня и в мужских и женских сережках ивы. Хлороформная вытяжка из 20 г прорастающего овса давала влагалищную реакцию у кастрированной мыши, тогда как такая же вытяжка из 100 г уже выросшего овса не вызывала никакого эффекта. В целом ряде растений, как то: яблоня, свекловица, капуста, морковь, виноградная лоза, персиковое дерево, слива, картофель, шпинат, помидоры, не оказалось вовсе веществ, способных вызывать течку.

За последнее время (1935) И. М. Пейсаховичу удалось выделить из лука особое активное вещество, оказывающее резкое действие на половой аппарат млекопитающих и человека. В инфантильном женском организме этот препарат лука вызывал появление течки, а также гипертрофию влагалища и матки и ускорял созревание фолликулов в яичниках и образование в них желтых тел; у молодых неполовозрелых самцов этот же препарат вызывал усиленный рост придаточных половых желез и ускоренное созревание спермиев.

Все эти исследования показывают, что здесь намечается очень интересная область для работы. Она является как бы стыком между физиологией растений и физиологией животных. Между растительным и животным миром нет метафизической пропасти и имеются не только черты различия, но и сходства. Уже давно известно сходство в структурной формуле гемоглобина и хлорофилла. Имеется нечто общее и между гормонами и теми активными веществами, которые можно добыть из растений.

О. Степпун (1932) правильно обращает внимание на известную близость гормона надпочечника адреналина с эфедринем, добываемым из эфедры, или Кузмичевой травы, между иодгормоновой кислотой некоторых водорослей и тироксином щитовидной железы, между женским половым гормоном и действующим началом наперстянки (*Digitalis*). Но признавая это сходство, мы не должны закрывать глаза и на различия. Совершенно неправильным, как мы указывали уже выше, является представление о том, будто явления внутренней



секрети качественно одинаковы во всей живой природе и что они могут быть поняты при сведении их к одной химии. Такой механистический подход к биологическим процессам и здесь так же обречен на неудачу, как и в других областях. Будущее имеет работа в другом направлении. Использование эндокринологических реакций, которые вовсе не являются абсолютно специфическими, но отличаются очень высокою чувствительностью, открывает возможность обнаруживать такие различия между растительными организмами, которые другими методами не удастся уловить. Так, например, в лаборатории кафедры общей биологии Ленинградского государственного университета нам удавалось по реакциям на головастиках различать ростки озимых и яровых сортов пшеницы.

С другой стороны, с помощью тех же биологических реакций на животных удалось, как мы видели, обнаружить в растениях такие вещества, которые до настоящего времени ускользали от внимания исследователей. Многие из этих вновь обнаруженных веществ могут найти себе применение в разных областях и прежде всего в медицине и животноводстве. Уже теперь напрашивается, например, мысль о возможности замены дорогостоящего инсулина гипогликемическими веществами растительного происхождения. Тут нужны, конечно, дальнейшие поверочные исследования, но возможно, что при пользовании антидиабетическими растительными веществами можно будет избежать тех больших расходов, с которыми связано рафинирование животного инсулина. Кроме того, по сравнению с инсулином растительные гипогликемические вещества имеют то преимущество, что их можно вводить перорально, т. е. через рот, и затем, они, повидимому, действуют, хотя и более медленно, но зато в течение более продолжительного времени.

Возможно, что и получившие за последнее время столь широкое распространение эндокринные препараты женского полового гормона удастся в некоторых случаях заменить соответствующей силы растительными веществами. Физиология питания человека и кормления животных может обогатиться совершенно новыми представлениями о качественном подборе пищи не только по витаминности и полноценности белков, но и по присутствию в растительных продуктах биологически активных веществ.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Бидль Ар. Внутренняя секреция. Ее физиологические основы и значение для патологии. Петроград. Издательство «Практическая медицина», 1913.
- Биккель Ад. (Bickel Adolf). Neue Fortschritte der Vitaminforschung. Die Medizin. Welt. Jhrg. 6, № 5, 1932.
- Биккель Ад. и Нигманн Г. (Bickel A. und Nigmann G.). Experimentelle Untersuchungen über das Verhalten des Blutzuckerspiegels nach peroraler Hefegabe. Biochem. Zeitschr. Bd. 203, S. 241, 1929.
- Бисчелли (Bisceglie). Riv. Pat. sper. T. 4, p. 119, 1929.
- Бойченко В. Инсулин и проблема откорма сельскохозяйственных животных. Труды по динамике развития, т. VII, 1933.
- Броугер (Brougher). Americ. J. Physiologie. T. 84, p. 583, 1928.
- Вихко-Филатова К. Д. Влияние тиреоидина и пролана на инфузорий. Проблемы эндокринологии № 1, 1936.



Гарингтон и Баргер (Harington C. R. and Barger G.). Biochem. Journ. T. 21, p. 169, 1927.

Глазер Е. и Гальперн Г. (Glaser E. und Halpern G.). Über die Aktivierung des Insulins durch Hefepressaft. Biochem. Ztschr. T. 207, p. 377—383, 1929.

Глимми и Ваден (Glimm E. und Wadehn F.). Weibliches Hormon in Hefe. Biochemische Zeitschr. Bd. 197, S. 442—444, 1928.

Глей (Gley E.). Classification des glandes à sécrétion interne et des produits, qu'elles sécrètent. Presse médicale, 1913. Les sécrétions internes. Paris, 1914.

Деллепиане (Dellepiane). Bull. Soc. Ital. Biol. sper. 5, p. 243, 1930.

Джонс (Jones). Journ. biolog. Chemistry. T. 70, p. 647, 1926.

Дингеманзе и Лакёр (Dingemanse E. und Laqueur E.). Die Anwesenheit des Menformons im Tier- und Pflanzenreich unter verschiedenen Umständen. Beitrag zum Stoffwechsel des Menformons. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. p. 761—771, 1929.

Дингеманзе и Лакёр (Dingemanse et Laqueur). L'existence de la menformone dans le règne animal et le règne végétal dans différentes circonstances. Contribution à l'activité vitale de la menformone. Arch. Néerland de physiologie de l'homme et des animaux. T. 14, p. 271, 1929.

Дингеманзе (Dingemanse). Proc. Roy. Acad. Amst. T. 36, p. 242, 1933.

Кауфман Е. (Kaufmann E.). Insulinerzatzmittel. Zeitschr. ges. experiment. Med. Bd. 62, S. 147—164 и 739—744, 1928.

Кендаль (Kendall E. C.). Am. Chem. Soc. monograph. series. The chem. catalog. comp. inc. New York, 1929.

Кенневей, Кук, Хейгер и Майнар (Kennaway, Cook, Hieger and Maynard). Цитир. по Veluz. Journ. de pharmacie et de chimie. T. 77, 1934.

Коллип И. Б. Исследования по физиологии передней доли гипофиза, гормонально-антигормонального механизма эстрогенных веществ, плацентарных гормонов и эндокринных взаимоотношений. Успехи современной биологии, т. IV, вып. 4—5, стр. 173—183, 1935.

Коллер Г. и Мейер Е. (Koller G. und Meyer Eva). Versuche über den Wirkungsbereich von Farbwechselhormonen. Biol. Zentralblatt, Bd. 50, S. 759—768, 1930.

Кун (Kuhn). Flavine und vitamin B<sub>2</sub>. Vortrag auf der Hauptversammlung des «Vereins Deutscher Chemiker». Umschau, H. 33, S. 660, 1935.

Кюнау и Штепп (Kühnau J. und Stepp W.). Die engen Beziehungen zwischen Vitaminen und Hormonen. Münch. Med. Wochenschrift № 3, 1933.

Кюстнер Г. (Küstner H.). Hormonwirkung bei den Pflanzen und Hormonsteigerung durch rotes Licht. Klinisch. Wochenschr., S. 1585, 1931.

Кюстнер Г. Weitere Beobachtungen über Hormonwirkungen bei den Pflanzen. Zentralbl. Gyn. Bd. 25, S. 1442, 1933.

Лакёр (Laquer Fritz). Hormone und innere sekretion. Dresden, Theodor Steinkopf 1934.

Лёве, Ланге и Шпор (Loewe S., Lange F. und Spohr E.). Ueber weibliche Sexualhormone (Thelytropine). XII Mitteil. Brunsterzeugende Stoffe (Thelykinine) als Erzeugnisse des Pflanzenreiches. Biochem. Zeitschr. Bd. 180, H. 1/3, S. 1—26, 1927.

Лёве, Фосс, Ланге и Шпор (Loewe S., Voss H. E., Lange F. und Spohr). Über Wirkungsmerkmale des männlichen Sexualhormons bei Stoffen aus dem Pflanzenreich (I vorläufige Mitteilung über Androkinine). Endokrinologie, Bd. 1, № 1, 1928.

Медведева Н. Б. Проблема специфічної реактивності безхребетних тварин на інкрети хребетних. Медичний журнал Всеукраїнської академії наук, т. IV, вып. 3—4, 1935.

Мейер Фр. (Meyer Fritz). Zur Frage der Beeinflussung des Energieumsatzes der Hefe durch Schilddrüsenpräparate. Endokrinologie, Bd. 2, S. 337—346, 1928.

Нитгаммер А. (Niethammer Anneliese). Stimulationswirkungen im Pflanzenreich. III. Die Beeinflussung ruhender Knospen und der Zellteilung durch Thyreoidea und Zinksulfat. Protoplasma, Bd. 2, H. 3, S. 392—400, 1927.

Нидхэм Джозеф. Проблемы химической эмбриологии. Успехи современной биологии, т. IV, вып. 4—5, стр. 241, 1935.

Окчипинти Дж. (Occhipinti Giuseppe). Influenza di estratti endocrini su alcuni vegetali. Rivista sanitari Siciliana, p. 1559, 1929.



- Ольдрич (Aldrich I. B.). A preliminary report on the active principle of the suprarenal gland: *American Journal of Physiology*. Т. 5, p. 457, 1 August, 1901.
- Пейсахович И. М. Гормон полового созревания. Lutoestrogen. Гонадотропный фитогормон. *Acta endocrinologica Ukrainica*. Сборник VI, 1935.
- Пфannenштиль (Pfannenstiel W.). Die Bedeutung der Vitamine für die menschliche Gesundheit. *Die Mediz. Welt*, № 27, 1933.
- Ремезов И. А. Химия и биохимия гормонов пола. Изд-во ВИЭМ, 1936.
- Розанов Л. П. *Biochem. Zeitschr.*, Bd. 159, S. 233, 1925.
- Ружичка (Ruzicka L.) Die künstliche Herstellung des männlichen Sexualhormons. *Die Naturwissenschaften*, Heft 3, 1935.
- Садиков В. Об антагонизме между витаминами и гормонами. *Природа*, 1935, № 9, стр. 85.
- Садиков В. Андростерон. *Природа*, 1935, № 7, стр. 84.
- Сикинами И. (Shikinami Yoshio). Über die Hypoglykämieerzeugenden Stoffe aus Pflanzen und Mikroorganismen. *Tohoku Journ. of exp. med.* vol. 10, p. 560—579, 1928.
- Симола П. (Simola P. E.). Über insulinähnliche Körper in höheren Pflanzen und Mikroorganismen. *Medic. Fennica (Helsingfors)* 3, 1928.
- Скалья Дж. (Scaglia Giuseppe). Effetti di estratti tiroidei e dello iodio sullo sviluppo e accrescimento di *Hyacinthus orientalis*. *Scritti biol.*, raccolti da Luigi Castaldi, p. 261—266, 1927.
- Степпун О. (Steppuhn O.). Über Aussichten einer Gewinnung von Hormonpräparaten aus pflanzlichen Rohstoff. *Die Medizinische Welt*, № 35, 1932.
- Сула К. (Soula Camille). *Hormones et vitamines (essai doctrinal)*. La presse med., p. 1284, 1928.
- Такамине И. (Takamine I.). The isolation of the active principle of the suprarenal gland. *Journal of Physiology*. Т. 27, 1901.
- Тимофеев А. М. Новое в химии гормонов. *Успехи современной биологии*, т. V, вып. 1, 1936.
- Труды Всесоюзной академии с.-х. наук им. В. И. Ленина. Серия I, вып. 6. Влияние гормонов животного происхождения на развитие с.-х. растений. Изд-во ВАСХНИЛ. Москва, 1936 г.
- Уокер и Дженни (Walker B. S. and Janney J. C.). Estrogenic substances. II. An analysis of plant sources. *Endocrinology*, Т. 14, p. 389, 1930.
- Фохт (Vogt E.). Ueber die Beziehungen zwischen Hormonen und Vitaminen. *München. med. Wochenschr.* Ihrg. 74, № 50, S. 2125—2128, 1927.
- Херверден М. (Herwerden M. A.). Der Einfluss von kleinen Quantitäten Nebennierenrinde des Rindes auf das Wachstum der Süßwasserschnecke *Limnaea*. *Arch. für Mikroskop. Anatomie und Entwicklungsmech.* Bd. 98, H. 3/4, 1923.
- Херверден М. Der Einfluss der Nebennierenrinde auf das Wachstum und die Fruchtbarkeit von *Daphnia pulex*. *Arch. für Mikroskop. Anat. und Entwicklungsmechanik*. Bd. 98, H. 1/2, 1923.
- Холодный Н. (Cholodny N.). Über das Wachstum des vertical und horizontal orientierten Stengels in Zusammenhang mit der Frage nach der hormonalen Natur der Tropismen. *Planta*. Т. 7, S. 702—719, 1929.
- Холодный Н. Гормоны растений. *Природа* № 8/9, стр. 43—54, 1933.
- Шеллер и Гебель (Schoeller W. und Goebel H.). Die Wirkung des Follikelhormons auf Pflanzen. *Biochem. Zeitschr.* Bd. 240, H. 1—3, 1931.
- Шеллер и Гебель. Die Wirkung des Follikelhormons auf Pflanzen. *Biochem. Zeitschr.* Bd. 272, 1934.
- Шеллер и Гебель. Die Wirkung der Oestrogenen Stoffe auf Pflanzen. *Biochem. Zeitschr.* Bd. 278, S. 298, 1935.
- Шэфер (E. Sharpey-Schafer). The endocrine organs on introduction to the study of internal secretion. Part I and II. Longmans, Green and Co, 1924.
- Эстес и Бердж (Estes A. M. and Burge W. E.). The increase in sugar metabolism produced by the ovarian hormone. *Americ. Journ. of obstetr. a. gynecol.* Т. 15, № 16, p. 847—848, 1928.



## ГЛАВА 4

### РАЗВИТИЕ ЯВЛЕНИЙ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ В ПРИРОДЕ

В ряду живых существ явления внутренней секреции обнаруживают ряд этапов, или ступеней развития, которые необходимо рассмотреть каждую в отдельности и которые совпадают в общем с этапами развития реакций живых существ на окружающие условия.<sup>1</sup>

В простейшем виде явления внутренней секреции встречаются у простейших животных и у растительных организмов, где их реакции (тропизмы, таксисы и настии) осуществляются именно посредством передвижения по живому веществу физиологически активных химических продуктов. Опыты Бейссен-Иенсена (1910—1913), Палля (1918), Старка (1917—1927) и других показали, что при реакции фото- и геотропизма у растительных организмов имеет место диффузное распространение веществ, возбуждающих или тормозящих рост.

У проростков овса (*Avena*), обнаруживающих очень ярко явления фототропизма и потому используемых обычно для его изучения, названные вещества образуются на верхушке coleoptily и путем диффузии проводятся дальше. Если срезать верхушку и приклеить ее снова к стебельку желатиной или агаром, то вещества, возбуждающие рост, проникают даже через этот слой безжизненного вещества. Вент (1926) отрезал верхушки ростков, помещал их на пластинку агара и улавливал таким образом эти раздражающие вещества (рис. 5).

Подобное же распространение возбуждающих веществ мы имеем и при тех реакциях растительных организмов, где их характер определяется исключительно строением органа и по направлению своему не зависит от раздражения. Таковы, например, движения свертывания листочков у мимозы. Рикка (1916) доказал, что реакция складывания листочков имеет место и в том случае, если перерезать стебелек и вставить в место надреза стеклянную трубочку, наполненную водою. Сноу (Snow, 1924) установил, что у мимозы скорость движения соков по стеблю и быстрота распространения раздражения одинаковы. Тот же Рикка (1926) показал, что эти вещества, осуществляющие движения листочков, освобождаются при поранении тканей мимозы.

Если стебелек с раскрытыми листочками поместить в воду, к которой прибавлено несколько капель экстракта из нарезанных стебель-

<sup>1</sup> Мы ограничиваемся здесь только общей характеристикой главнейших этапов развития эндокринных явлений в природе, не касаясь совершенно деталей и не затрагивая вопроса о внутренней обусловленности этих этапов.



ков и листков мимозы, то реакция складывания немедленно осуществляется. Многие говорят за то, что и явления таксисов у простейших животных, у низших растительных организмов и у подвижных элементов размножения растений могут быть сведены к такому же диффузному распространению по протоплазме биологически активных веществ. Во многих случаях, по аналогии с тем, что замечается, скажем, у ростков растений, и у простейших животных обнаружены места повышенной или исключительной восприимчивости к раздражениям. Так, Альвердес показал, что у парамеций только передний конец обладает хемо- и термотаксической чувствительностью, и отсюда раздражение проводится дальше к другим местам тела и ресничкам по эктоплазме.

То же самое было доказано и для других простейших и для бродяжек папоротников. Правда, у инфузорий найдена сеть фибрилл, которым приписывают проводящую роль и называют поэтому «неврофибриллами». При перерезке их микрургическим путем (с помощью тончайших инструментов микроманипулятора) наблюдалось расстройство движений. Но это еще не доказывает проводящей роли означенных фибрилл, так как такое же расстройство движения должно было бы наступить после нарушения целостности и скелетных фибрилл. Хотя непосредственных экспериментальных доказательств и нет, но, по аналогии с явлениями тропизма у растений, мы и здесь можем допустить распространение по протоплазме биологически активных веществ.

На этой первой ступени развития реакций живых существ и регулирования происходящих в них процессов мы видим, что они осуществляются гуморальным путем. Те биологические активные продукты, которые при этом распространяются по протоплазме и могут быть даже, как мы видели, уловлены экспериментально, некоторыми авторами так и называются гормонами роста, раневыми гормонами

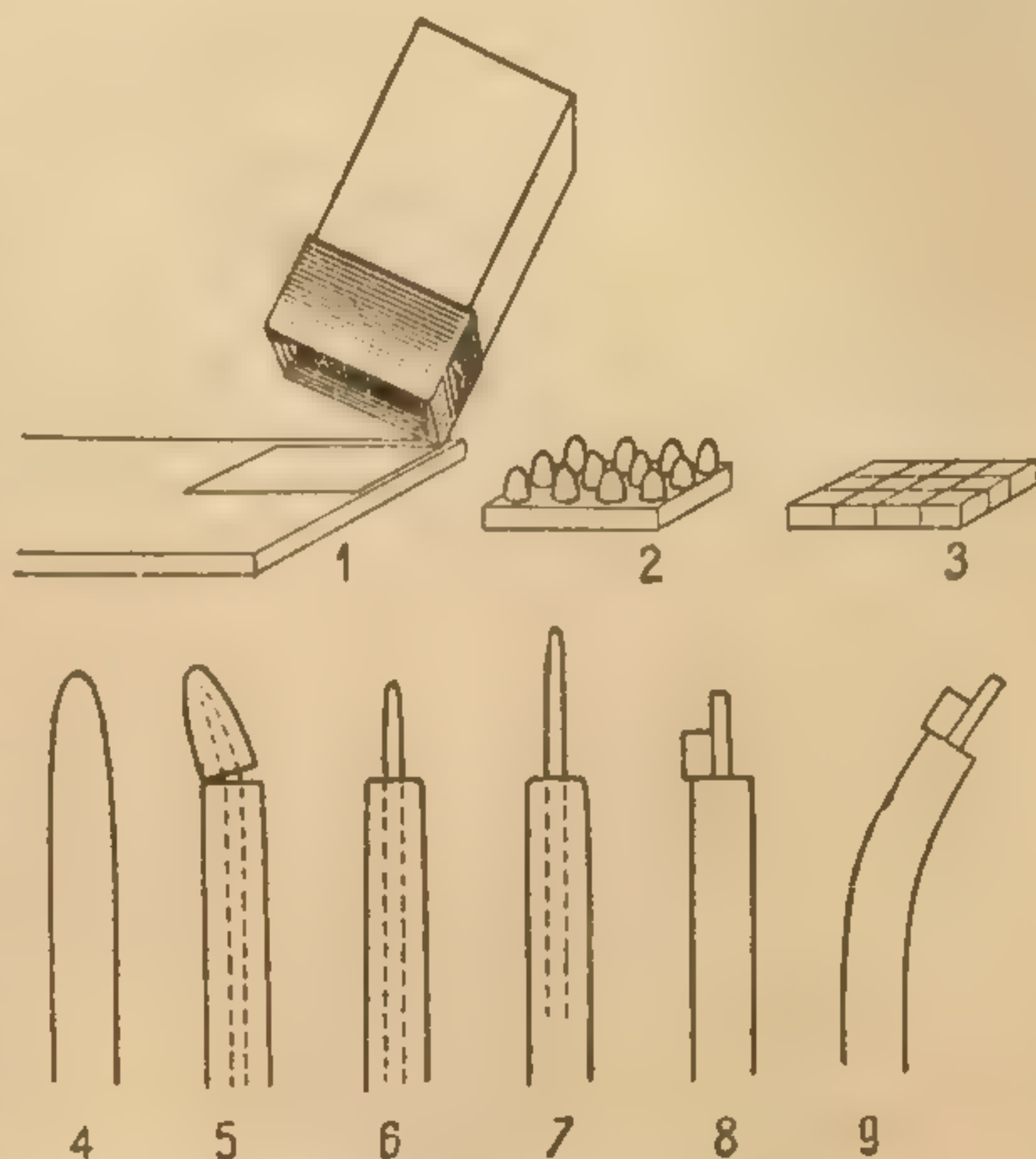


Рис. 5. Улавливание биологически активных веществ, играющих роль при явлениях тропизма. 1 — приготовление пластинки желатина или агара; 2 — накладывание на нее верхушек, отрезанных от проростков овса; 3 — разрезание пластинки, поглотившей биологически активные вещества, на отдельные кубики; 4 — надрезание проростка овса сбоку; 5 — снятие верхушки; 6 — изолирование первого листа; 7 — отрывание первого листа, чтобы можно было насадить кубик агара; 8 — насаживание на одну сторону кубика агара; 9 — отчетливое искривление проростка вследствие того, что сторона, на которой прикреплен агаровый кубик, получила больше биологически активных веществ. (По Венту.)



и т. д. Может быть, гормонами их называть и неправильно, так как здесь нет еще ни тканевых соков, ни кровяного русла, а имеет место только диффузное распространение особых специализированных продуктов химизма живого существа, отличающихся от других веществ протоплазмы своей более высокой физиологической активностью. Но во всяком случае это уже то, что потом, при дальнейшем развитии, приобретает качество гормона. Близость этих веществ к настоящим гормонам видна хотя бы из приведенных выше опытов с «половыми гормонами» *Salix caprea*, которые вызывают в животном организме появление некоторых объективных признаков, связанных именно с половой инкретцией. Все такие реакции, как тропизмы, таксисы и настические движения растений осуществляются сравнительно медленно, и это вполне соответствует их гуморальной природе. Так, распространение геотропического раздражения в корневой верхушке совершается со скоростью 0,0003 см в секунду, фототропическое раздражение у *Brodiaea* — со скоростью 0,0005 см в секунду, движение щупалец росянки — 0,013 см в секунду, черешков листьев мимозы — 0,8—10,0 см в секунду.

Следующий этап развития мы находим уже у так называемых многоклеточных животных. Здесь «скачок» выражается в том, что гуморальные явления становятся гораздо сложнее, так как в образовании их принимают участие различные тканевые структуры. Можно легко себе представить, что при изменении окружающих условий делается иным химизм тканей и, соответственно с этим, могут изменяться и гуморальные отношения.

Поскольку в многоклеточном организме имеется уже тканевой сок, который и перемещает по телу продукты обмена отдельных тканевых структур, здесь можно говорить уже о гормонах в том же смысле, как мы говорили об общей внутренней секреции всех тканевых структур у высших животных. В то время как на предыдущей ступени все реакции организма осуществлялись только гуморальным путем, здесь помимо диффузного гуморального аппарата возникает еще специальный аппарат для осуществления ответа организма на изменения окружающих условий, именно — нервная система. Эта последняя у примитивных многоклеточных, например кишечнополостных, носит диффузный характер. По сравнению с теми медленными и вялыми изменениями, которые осуществляются гуморальным путем, те простейшие рефлексy, которые имеют место у организмов даже с диффузной нервной системой, являются все же способом более быстрой реакции организма<sup>1</sup> на перемену окружающей обстановки.

Таким образом, на этом втором этапе, характерном для большинства беспозвоночных, мы находим уже два механизма, обеспечивающих согласованность частей и регулировку функций, с одной стороны, и связь с окружающей средой, с другой, — а именно — гуморальный и нервный. У разных отрядов беспозвоночных оба эти механизма подвергаются весьма большим изменениям и усложнениям. Так, нервная система из диффузной становится централизованной,

<sup>1</sup> Так, у беззубки скорость проведения раздражения по нерву равна 1 см в секунду, у сепии — 2 см, у лягушки (*nervus ischiadicus*) — 16,3—28,6 м в секунду, а у человека — 70—120 м в секунду.



в ней между рецептором и эффектором вдвигается еще вставочный, или ассоциационный отдел, позволяющий вовлекать в действие уже значительно большую часть органов. Параллельно с этим и гуморальный механизм изменяется в том смысле, что вместо диффузного распространения биологически активных веществ мы находим уже дифференцированное в большей или меньшей степени кровяное русло, которое обеспечивает более правильное распределение продуктов внутренней секреции тканей.

Как ни осложняется нервная система, но далее осуществления безусловных рефлексов и инстинктивных действий у беспозвоночных дело по большей части не идет. То же самое и в гуморальном механизме беспозвоночных, где встречаем главным образом диффузную внутреннюю секрецию и разве только первые намеки на возникновение очагов специализированной инкреции. Так, нечто похожее на ткань надпочечников находили у червей и моллюсков Поль и Заммер, Руф и Ниренштейн, Дюбуа, Гармс и др., а в вытяжках брюшного мозга пиявок и дождевых червей некоторые авторы обнаружили вещество, сходное с адреналином.

Лёве (S. Loewe, 1931) обнаружил вещество, сходное с половым гормоном млекопитающих, у иглокожих, насекомых и паукообразных. Вигглесворт (1933 и 1934) с помощью остроумной методики (сращивание личинок) доказал экспериментально наличие у клопа *Rhodnius prolixus* особого гормона линьки, который вырабатывается в так называемом «добавочном теле», т. е. в небольшом органе в задней части головы. П. П. Иванов и К. А. Мещерская (1935), исследовавшие яичники *Blattella germanica* и *Blatta orientalis*, показали, что у насекомых можно подозревать существование, с одной стороны, гормона половой зрелости, сходного по действию с одним из гормонов гипофиза позвоночных и, с другой стороны, гормона дегенерирующих после откладки яиц фолликулов, несколько напоминающего гормон желтого тела у млекопитающих (см. ниже).

Таким образом, у большинства беспозвоночных (за исключением, может быть, насекомых) дело не доходит до образования настоящих эндокринных органов в том смысле, как мы их находим у позвоночных, хотя явления внутренней секреции уже играют большую роль и отличаются довольно большой сложностью.

Новый «скачок» мы находим уже у позвоночных, где и нервный и гуморальный аппараты приобретают иные качества. По мере усложнения организации животного осложняются и изменяются его отношения с внешним миром. Путь между рецептором и эффектором все более удлиняется, и вдвигаются еще центры, состоящие только из аппаратов, ассоциационных и, частично, способных оказывать уже тормозящее влияние. Вследствие этого в физиологической деятельности нервного механизма устанавливается своего рода «балансирование» между процессами торможения и возбуждения, что дает возможность животному широко приспособляться к быстро меняющимся условиям окружающего мира и по мере надобности пускать в ход то одни, то другие рецепторы и эффекторы. При дальнейшем «разрастании» этого свойства нервная система приобретает новое качество, именно — пластичность, которую мы наблюдаем у позвоночных.



Благодаря этой пластичности нервная система получает способность помимо постоянных связей с окружающей средой, фиксированных наследственной передачей, устанавливать еще временные связи в виде так называемых условных рефлексов. По сравнению с безусловными рефлексами это новый «скачок», появление нового «качества», так как внешняя среда здесь не только источник раздражений, но она одновременно является и организатором условных рефлексов, которые она комбинирует по-своему.

Эндокринные органы позвоночных, как показал ряд исследователей последнего времени, чрезвычайно чувствительны к тем изменениям, которые происходят в окружающей среде. А так как большинство из них является для организма чрезвычайно важными биологическими факторами, как бы заставляющими работать одним или другим образом различные части тела, то ясно, что через них внешняя среда, окружающая обстановка могут влиять на живой организм и заставлять его становиться иным. На этом этапе развития связей организма с внешним миром этот последний является не только источником раздражений и организатором условных рефлексов, но и через посредство инкреторных органов принимает весьма значительное участие в реализации генотипа, в осуществлении того, что мы называем фенотипом.

«Согласованность частей» организма на этом этапе развития живой природы обеспечивается как гуморальным, так и нервным механизмом, причем в одних случаях на первый план выступает влияние нервного аппарата, в других случаях физиологическая сопряженность в работе обеспечивается продуктами внутренней секреции, в третьих — связь и регулировка происходят и посредством нервов и посредством гормонов.<sup>1</sup> Так, по нервам тот или иной орган, предположим надпочечник, получает «приказ» усиленно выделять гормон, который затем и влияет уже на тот или иной орган или функцию тела. Или, наоборот, тот или иной орган начинает работать медленнее или скорее под влиянием нервной системы, но это влияние, этот «приказ» из мозга мог иметь место только благодаря тому, что туда вместе с кровью поступил гормон из другого органа.

Словом, мы должны представить себе в живой системе организма позвоночного чрезвычайно сложный переплет нервных и гуморальных влияний, который, можно сказать, ежесекундно меняется и который для каждого физиологического процесса или явления, для каждого данного отрезка времени будет различным.

Еще новую ступень развития взаимоотношений организма с окружающей средой мы находим у высших млекопитающих, у которых не только количественно осложняются и нервный и гуморальный механизмы, не только еще более и теснее, чем у низших позвоночных, переплетаются между собою оба аппарата, но и становится возможным осуществление новых форм реакций организма, именно так назы-

<sup>1</sup> Это не следует понимать в том смысле, что всю «согласованность частей» в организме можно свести только к регулировке со стороны нервной системы и органов с внутренней секрецией. На самом деле здесь отношения гораздо сложнее и вовсе не «механистичны», как это может показаться при учете одной только нервно-эндокринной стороны вопроса.



ваемых поведенческих реакций. В этом случае организм отвечает не на начавший уже действовать фактор, а на такой, который еще только имеет наступить, и затем самое ответное действие является результатом ряда очень сложных предварительных действий, имеющих определенную установку цели. Такие поведенческие реакции только и становятся возможными при наличии сложного физиологического аппарата, собирающего сигналы из внешнего мира, производящего учет их значимости, ставящего цель поведенческой реакции и реализующего эту последнюю с помощью ряда органов и функций исполнительного аппарата. Здесь огромные функциональные требования предъявляются не только к коре мозга и высшим центрам переднего мозга, но и к эндокринной системе, которая физиологически, можно сказать, «срастается» с нервной системой, соединяясь с известными отделами ее в единое динамическое целое.

Наконец, высшую ступень развития эндокринного и нервного аппаратов мы находим у человека с его психикой, представляющей собой не только синтез всех предыдущих ступеней реакций сложного организма, но и опять нечто качественно совсем новое, поскольку она перерастает уже пределы биологии и в ней проявляются уже закономерности иного порядка. Отношения человека к окружающему миру отличаются наибольшей сложностью, так как, с одной стороны, внешняя среда (в широком смысле этого слова) в единстве с внутренней генотипической обусловленностью является организатором психики человека и его фенотипа, но, с другой стороны, и психика человека преобразует мир. Соответственно с этим, высшую ступень развития гуморального и нервного аппаратов мы находим как раз у человека. Здесь оба эти аппарата настолько физиологически срастаются между собою, что отделить их один от другого можно только искусственно, как мы и делаем это при описании и изучении эндокринных органов. В действительности же они представляют собою единое и нераздельное динамическое целое, которое пронизывает и врастает во все остальные процессы, вследствие чего и человеческое тело при всей своей сложности является целостной и единой живой системой.

Процесс онтогенетического развития организмов до известной степени повторяет те же ступени, которые мы наметили при развитии всей живой природы. И здесь общая, диффузная внутренняя секреция начинается значительно ранее образования нервной системы и эндокринных органов, так что гуморальный механизм предшествует нервному. А. Ф и ш е л ь еще в 1912 г. высказывал мысль, что влияние гормонов начинается ранее развития кровеносных сосудов, так как инкреты могут распространяться у зародыша просто диффузно от клетки к клетке. В работах 1916—1919 гг. он показал экспериментально, что развитие хрусталика и роговицы обусловливается гуморальными влияниями глаза. Пересаживая у личинок саламандры под кожу хрусталик, он заметил, что этот последний развивается дальше только в том случае, если вместе с ним подвергается трансплантации и часть сетчатки. Тогда под влиянием гормонов пересаженных тканей и проходящая над ними кожа начинает изменяться и приобретать свойства роговицы. В противном же случае переса-



женный хрусталик вообще не развивается дальше. Все эти и ряд других наблюдений Ф и ш е л я указывают на то, что гормоны зародыша играют очень большую роль при закладывании, развитии и дальнейшей дифференцировке различных его частей.

В настоящее время накапливается все больше и больше фактов, доказывающих громадную роль явлений внутренней секреции в процессе развития зародыша.

Если начальная дифференцировка оплодотворенного яйца объясняется сложными взаимодействиями генов и специфической протоплазмы яйца, то, начиная с того времени, когда зигота распалась на первые два бластомера, к этому присоединяется взаимное гуморальное влияние бластомеров друг на друга. По мере того как дроб-



Рис. 6. Половинный зародыш лягушки на стадии бластулы, полученный при травматизации раскаленной иглой одного из двух бластомеров. 1—поврежденный бластомер; 2—полость бластулы (бластоцель); 3 — развивающаяся из неповрежденного бластомера половина зародыша. (По Р у.)

оставался все же ■ соединении с неповрежденным бластомером, то этот последний дает уже не цельного зародыша, а такого, который состоит только из одной продольной половины (рис. 6). Здесь, следовательно, оставшаяся часть разрушенного бластомера своими гуморальными воздействиями изменяет направление развития того бластомера, который остался нетронутым и вне этого влияния дал бы цельного зародыша.

Начиная со стадии двуслойного зародыша (гастроулы), к этому перекрестному гуморальному воздействию бластомеров друг на друга присоединяется еще новый гуморальный фактор. Отдельные части зародыша начинают как бы опережать в отношении дифференцировки соседние части и оказывают уже направляющее влияние на развитие последних. Такие части зародыша получили название о р г а н и з а т о р о в, или о р г а н и з а ц и о н н ы х ц е н т р о в, и наличие их установлено теперь во всех группах позвоночных и даже у некоторых беспозвоночных.

ление яйца идет все дальше и дальше, это перекрестное гуморальное влияние бластомеров друг на друга становится все сильнее и сложнее и начинает играть все большую и большую роль в процессе детерминации. Рядом тонких опытов, произведенных над начавшими дробиться яйцами, удалось доказать это физиологическое воздействие одних бластомеров на другие.

Если, например, с помощью тонкой петли из волоса отделить у зародыша лягушки или тритона, находящегося на стадии двух бластомеров, одну клетку от другой, то каждый из этих бластомеров развивается дальше и дает по одному полноценному зародышу. Если же один из бластомеров такого же зародыша поранить раскаленной иглой так, чтобы он не мог развиваться дальше, но

Рис. 7. Зародыш лягушки, вызванный микротравмой. Поперечная система тритона, второй зачаток н... ный через пересадку зародыша тритона. (С...)

и того же вида, но и друг от друга по раз... включений; вследствие... может быть легко п... Если с помощью п... ружного зародышево... на брюшную сторону... (эпидермис), то здесь... развивается второй з... кусочек зародыша... соприкасающихся з... а ц и о н н ы



Впервые организационные центры были обнаружены в 1920 г. германским биологом Шпеманом, который использовал для этого особую методику пересадки частей у зародыша. Она заключалась в том, что из дробящихся яиц тритона, имеющих размеры всего в  $1\frac{1}{2}$ —2 мм, под лупой с помощью тончайшей пипетки извлекают маленькие кусочки ткани зародыша и в образовавшуюся вследствие этого крошечную «ранку» всаживают кусочки, взятые из других областей того же самого или другого зародыша. Такие пересаженные кусочки легко приживляются и растут дальше. Подобного рода трансплантацию можно производить не только между зародышами одного

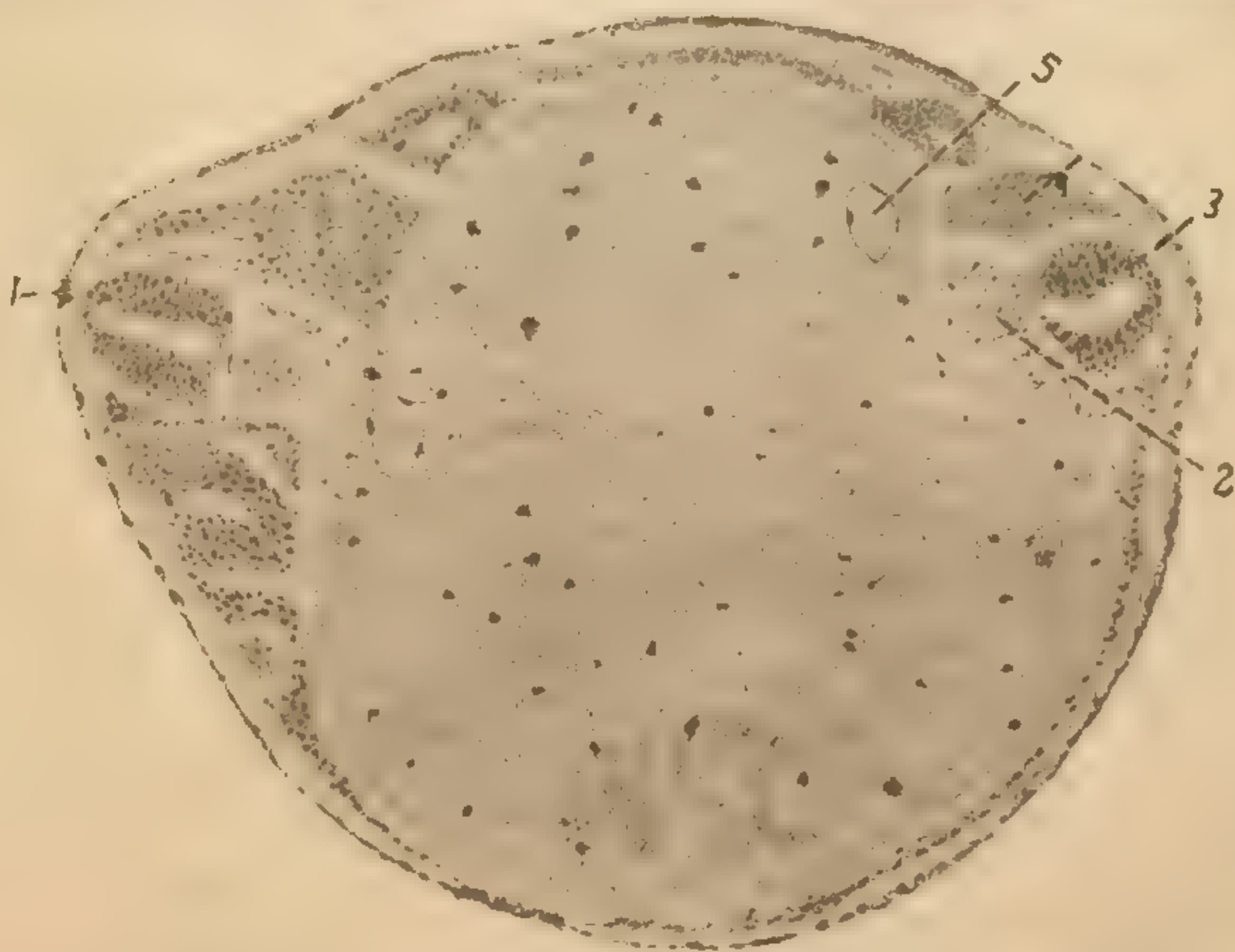


Рис. 7. Зародыш тритона с экспериментально вызванным вторым зачатком нервной системы. Поперечный разрез. 1 — нормально развивающаяся нервная система тритона с окружающими ее зачатками органов; 2—5 — второй зачаток нервной системы и окружающих органов, полученный через пересадку сюда организационного центра из другого зародыша тритона. Слабое увеличение микроскопа. (По Шпеману и Мангольду.)

и того же вида, но и между эмбрионами разных видов, отличающихся друг от друга по размерам клеток и характеру протоплазматических включений; вследствие этого судьба таких пересаженных частей может быть легко прослежена на дальнейших стадиях.

Если с помощью такой методики пересадить у двуслойного зародыша тритона (на стадии поздней гаструлы) кусочек эктодермы (наружного зародышевого листка) из области будущей нервной системы на брюшную сторону, где нормально должна бы развиваться кожа (эпидермис), то здесь под влиянием трансплантированного кусочка развивается второй зачаток нервной системы (рис. 7). Пересаженный кусочек зародыша оказывает направляющее влияние на развитие соприкасающихся частей, что и дало повод назвать его организационным центром.



Рядом опытов удалось точно установить местоположение этого центра, индуцирующего развитие нервной системы, и показать, что без наличия такого организатора соответствующие части зародыша не могут развиваться в нервный зачаток, а превращаются просто в кучку беспорядочно растущих клеток. Дальнейшие исследования Ш п е м а н а (1930), Б а у ц м а н а (1931), Г о л ь т ф р е т е р а и М а н г о л ь д а (1932) и других выяснили гуморальную природу того влияния, которое организационный центр оказывает на окружающие части. Из того места зародыша, которое играет роль организатора, распространяются по тканям эмбриона особые индуцирующие вещества, которые и определяют их дальнейшую детерминацию. Эти индуцирующие вещества в настоящее время изучены химически и оказались принадлежащими к группе стерола. По строению своей молекулы они близки к половым гормонам и так называемым карциногенным (вызывающим экспериментальный рак) веществам.

На более поздних стадиях развития на смену организационного центра, индуцирующего закладку нервной системы, возникают новые организаторы. Так, зачаток нервной системы, сам возникший под гуморальным влиянием описанного выше организационного центра, становится в свою очередь организатором по отношению к зачатку глазного бокала и слухового пузырька, а эти последние в свою очередь детерминируют гуморальным путем развитие хрусталика и слуховой капсулы.

В дальнейшем, когда у зародыша произойдет закладка органов с внутренней секрецией, в детерминации частей начинают играть большую роль и те специальные гормоны, которые отделяются эндокринными железами в кровяное русло зародыша.

Имеется ряд данных, указывающих на то, что, например у амфибий, метаморфоз зависит не от нервной системы, а главным образом от гуморальных влияний. По крайней мере при разрушении у головастика нервных центров, точно так же как при перерезке периферических нервов, каких-либо резких отклонений в течение метаморфоза не наблюдалось (Л е б, В и н т е р б е р г и др.). Точно так же при пересадке органа, например глаза, жабр, кожи и т. д., личинки одного возраста в тело личинки другого возраста изменение пересаженного органа определяется не его собственным возрастом, а возрастом и метаморфозом приемлющего хозяина (У л е н г у т, В е й л ь, К о р н ф е л ь д и др.).

При подкармливании головастика лягушки щитовидной железой, метаморфоз, как мы подробнее будем говорить далее, ускоряется, и крошечные головастики начинают превращаться в лягушек (Г у д е р н е ч, 1912). Аксолотли (достигающая половой зрелости личиночная форма амблистомы) превращаются под влиянием подкармливания тиреоидином в амблостому, даже в аквариальной обстановке. С другой стороны, при удалении у головастика щитовидной железы метаморфоз задерживается, и получаются головастики с почти зрелыми половыми клетками (Э л л е н, 1917). Хотя то, что получено у личинок амфибий, и нельзя прямо переносить на других животных, все же эти и им подобные исследования, которых за последнее время накопилось немало, совершенно определенно указывают на ту важ-



ную роль, которую играют гормоны в процессе развития зародыша.

Та удивительная согласованность частей и приспособленность зачатков друг к другу, которая так бросается в глаза при изучении зародышевого развития организмов, находит себе объяснение прежде всего именно в перекрестных гуморальных влияниях развивающихся тканей и органов. Они проявляются уже на самых ранних стадиях онтогенетического развития, когда нет еще ни эндокринных органов, ни нервной системы. Тогда диффузная внутренняя секреция является чуть ли не единственным и во всяком случае главным аппаратом, регулирующим согласованность частей при развитии зародыша. Инкреты одного зачатка оказывают направляющее влияние на развитие другого зачатка и заставляют его расти в определенном направлении и с определенным темпом. Затем, когда разрастается нервная система и обособляются эндокринные органы, к этой диффузной внутренней секреции присоединяются уже регулирующие гуморальные влияния инкреторных органов и воздействия со стороны нервной системы. И онтогенетически, следовательно, гуморальный аппарат предшествует нервному.

#### ЛИТЕРАТУРА

Бейссен - Иенсен (Boysen-Jensen P.). Ueber die Leitung des phototropischen Reizes in Avena — Keimpflanzen. Ber. der Deutschen Botan. Gesellsch. Bd. 28, 1910.

Бейссен - Иенсен (Boysen-Jensen P.). Ueber die Leitung des phototropischen Reizes in der Avena — Koleoptile. Ber. der Deutsch. Bot. Ges. Bd. 31, 1913.

Веддингтон и Нидхэм (Waddington C. M. and Needham D. M.). Studies on the Nature of the amphibian organization centre. Proc. Roy. Soc. Biol. v. CXVII pp. 310—317, 1935.

Вент (Went E. W.). Allgemeine Betrachtungen über das Auxin Problem. Biolog. Zentralbl. Bd. 56, 1936.

Виглеворт (Wigglesworth V. B.). The physiology of the cuticle and of ecdysis in Rhodnius prolixus (Triatomidae, Hemiptera) with special reference to the function of the oenocytes and of the dermal glands. Quart. J. Micro. Science. T. 76, 1933.

Виглеворт (Wigglesworth V. B.). The physiology of ecdysis in Rhodnius prolixus (Hemiptera). II. Factors controlling Moulting and «Metamorphosis» Quart. Journ. Microsc. Science. T. 77, 1934.

Гексли Дж. и Берг Г. Экспериментальная эмбриология. ОГИЗ, Биомедгиз, 1936.

Гольтфретер И. (Holtfreter I.). Induktionsleistungen getrockneter, erhitzter und gefrorener Keimteile. Naturwissenschaften, 20. Jahrg. H. 51, S. 973, 1932.

Гольтфретер И. (Holtfreter I.). Nachweis der Induktionsfähigkeit abgetöteter Keimteile. Roux Archiv für Entw.-mech. Bd. 128, H. 3, 1933.

Гольтфретер И. (Holtfreter I.). Eigenschaften und Verbreitung der induzierten Stoffe. Naturwissenschaften, H. 43, 1933.

Гудернеч (Gudernatsch I. F.), Archiv für. Entwickl. Mechanik, Bd. 35, S. 457, 1913.

Иванов П. П. и Мешерская К. А. Физиологические отличия половых зрелых яичников насекомых от неполовозрелых — циклические изменения их свойств. Архив биологических наук, т. XXXVII, вып. 3, изд. ВИЭМ, 1935.

Лёве С. (Loewe S.). Hormonale Sexualität bei Schmetterlingen. Die Naturwissenschaften, H. 37, 1931.



Нидхэм Джозеф. Проблемы химической эмбриологии. Успехи современной биологии, т. V, вып. 4—5, 1935.

Пааль (Paal). Ueber phototropische Reizleitung. Jahrb. f. wissen. Bot. Bd. 58, 1918.

Рикка (Ricca U.). Soluzione d'una problema di fisiologia. N. giorn. Bot. Ital. vol. 23. Solution d'un problème de physiologie Arch. Ital. de Biol. vol. 65, 1916.

Рикка (Ricca U.). Transmission of stimuli in plants. Nature T. 117, 1926.

Сноу (Snow K.). The conduction of geotropic excitation in roots. Ann. of Bot. Vol. 37, 1924.

Сноу (Snow K.). Further experiments on the conduction of tropic excitation. Ann. of Bot. Vol. 38, 1924.

Сноу (Snow K.). Transmission in stimuli in plants. Nature, Vol. 115, 1924.

Старк (Stark P.). Experiment. Untersuchungen über das Wesen und die Verbreitung der Kontraktreizbarkeit. Jahrb. f. wiss. Botan. Bd. 57, 1917.

Старк (Stark P.). Beiträge zur Kenntnis des Traumatropismus. Jahrb. für wissensch. Bot. Bd. 57, 1917.

Старк (Stark P.). Die Reizleistungsprobleme bei den Pflanzen im Lichte neuerer Erfahrungen. Ergebnisse der Biol. Bd. 2, S. 1, 1927.

Фишел А. (Fischel A.). Archiv für Entwicklungsmech. Bd. 42, 1917.

Фиттинг (Fitting Hans). Die Hormone als physiologische Reizstoffe. Biolog. Zentralblatt. Bd. 56, 1936.

Шпеманн (Spemann H.). Ueber Organisatoren in der tierischen Entwicklung. Naturwissenschaften. Bd. 48, 1924.

Шпеманн (Spemann H.). Ueber Induktion von Embryonalanlagen durch Implantation artfremder Organisatoren. Arch. für mikrosk. Anat. Bd. 100, H. 3/4, 1924.

Шпеманн (Spemann H.). Ueber den Anteil von Implantat und Wirtskeim an der Orientierung und Beschaffenheit der Embryonanlage. Roux Archiv für Entwickl-Mech. Bd. 123, 1931.

Эллен (Allen B. M.). Journ. of. exper. Zoologie. T. 24, p. 499, 1917.

СВЯЗЬ ЯВЛЕНИЙ  
НИЗ

В нашем пред-  
чаться только од-  
читателя только на-  
связь их с другими  
что самое характер-  
на первый план и  
бежен, когда прих-  
прежде всего засл-  
Но этот порядок из-  
ставление о внутр-  
и перестает соотве-

На предыдущих  
цию в том отноше-  
ных явлений и нер-  
явления так связ-  
в другое, и прове-  
возможным. Мы у-  
тии эндокринная  
стается функциона-

Наиболее те-  
с так называется  
вестно, по пре-  
нальном отно-  
ную, и веге-  
и о м н у ю.  
и органы чув-  
туру пищева-  
секрецией, мо-  
Вегетатив-  
обладает изв-  
и спинному  
органы могут  
связь с вы-  
кишечник  
сердце и  
не следу-  
центро-  
не ва-



## ГЛАВА 5

### СВЯЗЬ ЯВЛЕНИЙ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ СО ВСЕМ ОРГАНИЗМОМ И С ВНЕШНЕЙ СРЕДОЙ

В нашем предыдущем изложении нам пришлось сначала ограничиться только одной стороной вопроса и сосредоточить внимание читателя только на явлениях внутренней секреции, игнорируя пока связь их с другими процессами организма. Это дает то преимущество, что самое характерное в явлениях внутренней секреции выпячивается на первый план и легко усваивается. Такой порядок изложения неизбежен, когда приходится знакомиться с новым явлением, в котором прежде всего заслуживают внимания основные и характерные черты. Но этот порядок изложения имеет тот большой минус, что самое представление о внутренней секреции приобретает отвлеченный характер и перестает соответствовать действительности.

На предыдущих страницах мы допустили прежде всего схематизацию в том отношении, что насильственно оторвали область гуморальных явлений и нервных влияний друг от друга. В действительности эти явления так связаны между собою, что постоянно переходят одно в другое, и провести между ними границу подчас не представляется возможным. Мы уже говорили о том, что в своем историческом развитии эндокринная система у высших животных, можно сказать, срастается функционально с нервной системой в одно динамическое целое.

Наиболее тесное отношение инкреторные органы имеют именно с так называемой вегетативной нервной системой. Как известно, по предложению Лэнгеля, вся нервная система в функциональном отношении делится на соматическую, или животную, и вегетативную, или растительную, или автономную. Первая иннервирует органы произвольных движений и осязания. Вторая — сердце, сосуды, кожу, гладкую мускулатуру пищеварительного тракта, железы с внешней и внутренней секрецией, мочевые и половые органы.

Вегетативная нервная система названа автономной потому, что она обладает известной самостоятельностью по отношению к головному и спинному мозгу. Иннервируемые вегетативной нервной системой органы могут продолжать свою деятельность даже в том случае, если связь с высшими центрами будет разрушена (например, вырезанный кишечник совершает перистальтические движения, изолированное сердце продолжает биться). Но эту автономность ни в коем случае не следует представлять себе в виде полной независимости от высших центров, ибо от этих последних вегетативная система получает все же важные регуляторные импульсы.



В самой вегетативной системе в свою очередь различают два отдела: 1) центральные вегетативные аппараты, заложенные в спинном, продолговатом и промежуточном мозгу и в полосатом теле (*corpus striatum*); последнее является высшим вегетативным центром, и отсюда уже многочисленные импульсы проводятся к вегетативным ядрам промежуточного мозга; 2) периферический отдел, разделяемый опять по физиологическим и отчасти морфологическим признакам на симпатическую и парасимпатическую системы (рис. 8).

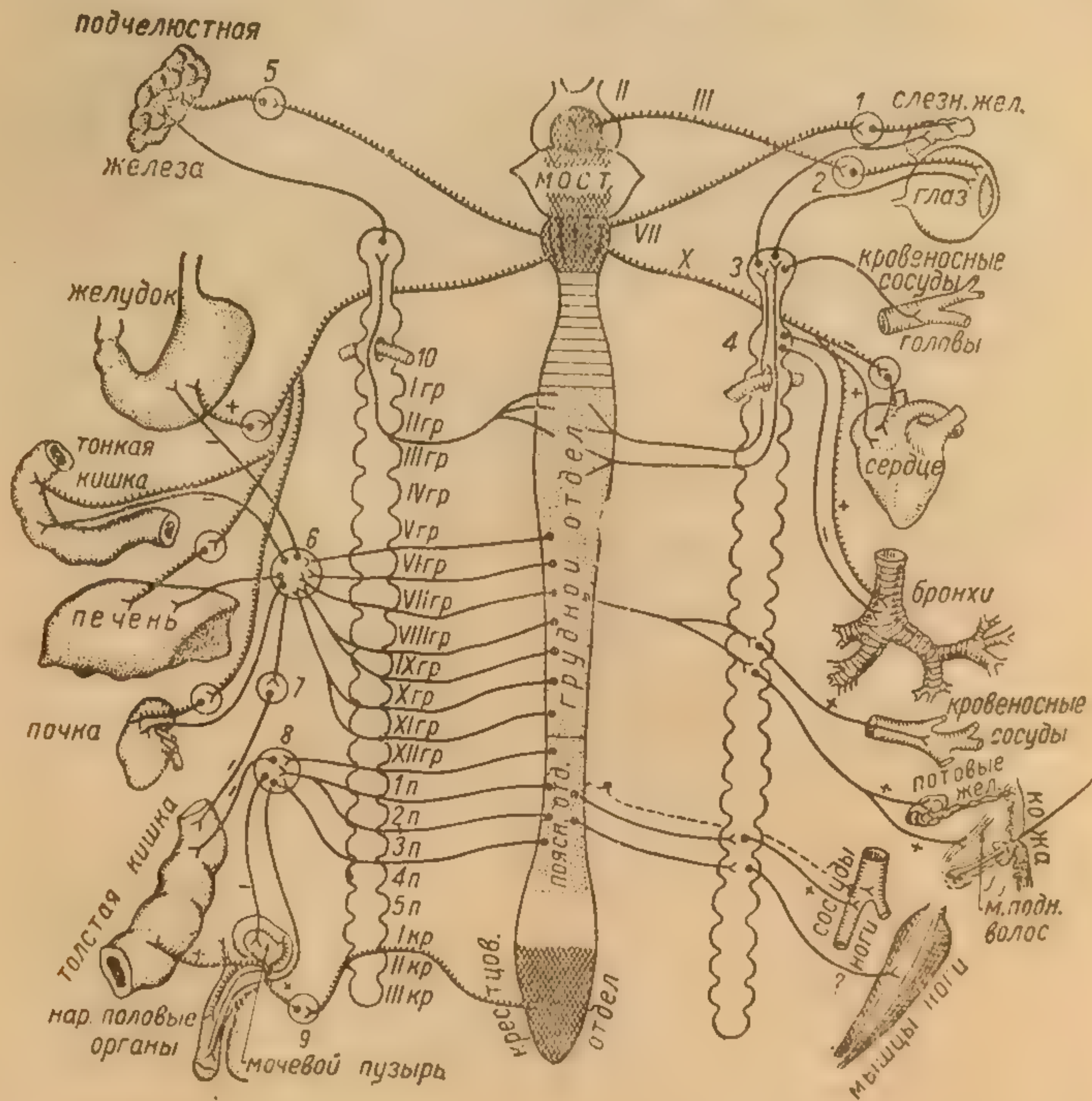


Рис. 8. Общая схема вегетативной нервной системы. Симпатические стволы обозначены сплошными черными линиями, парасимпатические — рубчатыми, а чувствительные — пунктиром. Симпатические центральные аппараты отмечены точками, парасимпатические — штриховкой. Знак плюс (+) около нерва означает возбуждающее действие, знак минус (-) — тормозящее. II — зрительный нерв; III — глазодвигательный нерв; VII — лицевой нерв; X — блуждающий нерв; I гр. — XII гр. — грудные ганглии пограничного ствола; 1п — 5п — поясничные; 1кр. — IIIкр. — крестцовые ганглии пограничного ствола; 1 — основонёбный ганглий (*G. sphenopalatinum*); 2 — ресничный ганглий (*G. ciliare*); 3 — верхний шейный ганглий; 4 — нижний шейный ганглий; 5 — подчелюстной ганглий; 6 — солнечное сплетение; 7 — верхний брыжеечный ганглий; 8 — нижний брыжеечный ганглий; 9 — тазовый ганглий. (За основу взята схема автономной нервной системы человека, составленная Ш п и г е л е м.)



Симпатическая система представлена главным образом двумя пограничными стволами, лежащими вдоль позвоночного столба и состоящими из ряда метамерных ганглиев, связанных веточками (*rami communicantes*) с спинномозговыми нервами, и из многочисленных волокон и сплетений, с маленькими ганглиями, разбросанных в различных внутренних органах. Парасимпатическая система состоит из краниального отдела, представленного главным образом блуждающим нервом и его ганглиями, и из сакрального отдела, снабжающего волокнами тазовые органы: прямую кишку, мочевого пузыря и половые органы. Анатомически только главные отделы симпатической системы представляются отдельными, в других же своих частях они отчасти совершенно сливаются между собою.

Вегетативная система, как и соматическая, имеет центроостремительные (чувствительные, воспринимающие раздражение) и центробежные (двигательные, приводящие в действие) пути. Центроостремительные пути у вегетативной нервной системы те же, что и у соматической. Собственных чувствительных проводящих путей она не имеет. Центробежные же проводники в вегетативной системе представлены отдельными от соматической системы стволиками, которые даже проводят раздражение совсем с иной скоростью (не превышающей 2,5—5,0 м в секунду), чем соматические нервы.

Опыты показали, что в организме имеют место постоянные вегетативные рефлексy, которые осуществляются даже в том случае, если разрушить спинной мозг и спинномозговые узлы. Раздражение проходит в таком случае по короткому пути до соответствующего ганглия вегетативной системы и, не заходя в центральную нервную систему, передается прямо на центробежные пути. В других случаях, при целостности связи с мозгом, вегетативный рефлекс может осуществляться и более сложным путем. По чувствующим путям раздражение доходит до спинного мозга, продолговатого или промежуточного, или может восходить до полосатого тела, вовлекать в раздражение даже кору мозга, а отсюда уже по «этажам» вегетативных центров спускаться в центробежном направлении до соответствующего органа.

Большинство внутренних органов (рис. 8) снабжается как волокнами симпатической, так и парасимпатической системы, причем раздражение этих волокон влечет за собой противоположный эффект. Так, при раздражении

парасимпатической системы:

зрачок суживается  
сосуды расширяются  
потоотделение тормозится  
сердце работает медленнее  
перистальтика кишок возбуждается  
замыкатель мочевого пузыря тормозится, расслабляется и т. д.

симпатической системы:

зрачок расширяется  
сосуды суживаются  
потоотделение возбуждается  
сердце работает более сильным темпом  
перистальтика кишок задерживается  
замыкатель мочевого пузыря приходит в возбуждение, сокращается и т. д.

Конечно, и здесь, как мы имели уже случай указывать по поводу антагонистических гуморальных влияний, антагонизм не механический, а биологический; он приводит не к мертвому равновесию, а к единству движения и равновесия. Дрезель, много поработавший над вегетативной нервной системой, сравнивает взаимоотношение симпати-



ческой и парасимпатической систем с двумя партиями физкультурников, тянущих в известной игре канат в разные стороны. Когда одна сторона начинает тянуть канат сильнее к себе, то сейчас же и другая сторона соответственно напрягает свои усилия. При равных силах противников канат остается почти на месте, лишь слегка перемещаясь то в одну, то в другую сторону. Так и в рассматриваемых нами системах раздражение одной из них влечет за собой возбуждение другой; но здесь еще дело осложняется тем, что в организме то, что можно было бы сравнить с канатом и физкультурниками, находится в сложнейшей связи с другими процессами организма, и сома находится в состоянии непрерывного восстановления, внутренне и неразрывно связанного с разрушением. Как и в случае гуморальных влияний, так и здесь то или иное воздействие вегетативной нервной системы не является мертвоустановленным, как в безжизненной машине, а меняется в зависимости от конъюнктуры: так, например, раздражение симпатического нерва вызывает у матки кошки расслабление мускулатуры, но во время беременности оно вызывает, наоборот, сокращение этой последней. В бронхах раздражение парасимпатической системы обычно вызывает расширение их просвета, но в других случаях и сужение их, а иногда сначала сужение, а затем расширение.

Особенно ярко антагонизм симпатической и парасимпатической систем сказывается в отношении их к различным фармакологическим воздействиям. Существует целый ряд ядов, которые влияют избирательно или только на симпатическую систему («симпатикотропные» яды) или только на парасимпатическую систему. Так, холин, физостигмин, пилокарпин и мускарин действуют возбуждающим образом на парасимпатическую систему, а атропин — парализующим образом.  $\beta$ -тетрагидронафтиламин и адреналин возбуждают симпатическую систему, тогда как эрготоксин парализует ее. Соответствующим фармакологическим воздействием можно вызвать на периферических органах тот же эффект, который получается при их действии на соответствующий отдел вегетативной нервной системы.

Мы видели выше, что деятельность вегетативной нервной системы в смысле своего влияния на внутренние органы в значительной степени параллельна действию эндокринных органов. Но на самом деле связь еще теснее. Дело в том, что можно считать доказанным, что вегетативная нервная система оказывает свое влияние на целый ряд эндокринных органов, как то: щитовидная железа, надпочечники, половые железы и гипофиз. Так, наблюдалось, например, что после экстирпации нижнего шейного симпатического узла и перевязки 5-го шейного спинномозгового нерва щитовидная железа подвергается атрофии, и инкреция ее значительно понижается. Рядом опытов доказано, что образование и отделение адреналина мозговым веществом надпочечников находится в зависимости от чревного нерва. На основании ряда исследований не приходится сомневаться и во влиянии вегетативной нервной системы на внутреннюю секрецию гипофиза и островков Лангерганса.

За последнее время благодаря работам Института по изучению мозга и, особенно, его сектора морфологии, возглавляемого проф. Л. Я. Пинесом, удалось морфологическим путем доказать, что нервный



аппарат органов с внутренней секрецией богато дифференцирован, причем все их тканевые элементы (железистые клетки, сосуды, соединительная ткань и т. д.) оказались богато снабженными нервными окончаниями. Органы с внутренней секрецией получают не только эфферентные волокна от сосудистых, секреторных и т. п. нервов, но имеют и различные рецепторные нервные аппараты, подчас высокодифференцированные.

По отношению к некоторым органам с внутренней секрецией (гипофиз и эпифиз) удалось путем гистологического исследования установить центральные ядра и пучки, непосредственно проникающие из центральной нервной системы. В других железах с внутренней секрецией (поджелудочная железа, яичник и надпочечник) в паренхиме встречаются многочисленные периферические ганглии. С другой стороны, физиологическим путем установлено, что гормоны не только влияют на вегетативную нервную систему, но и необходимы для ее нормальной деятельности. Так, адреналин, как мы еще будем иметь случай говорить ниже, действует на симпатическую нервную систему и, возможно, повышает рефлекторную возбудимость спинного мозга, а инсулин и инкреты половых желез возбуждают парасимпатическую систему. Тироксин действует возбуждающим образом на симпатическую систему, но иногда он вызывает и некоторые признаки возбуждения парасимпатической системы.

Имеется немало наблюдений, указывающих на то, что в некоторых случаях гуморальные и нервные влияния как бы переходят одни в другие. Так, Лёв и (1921) пропускал рингер-локковский раствор через сердце лягушки, а вытекавшую из аорты промывную жидкость подводил по соединительной трубке к изолированному (лишенному, следовательно, всех нервных связей) сердцу другой лягушки. Оба сердца, т. е. и то, которое оставалось в своем естественном положении в теле животного, и то, которое было вырезано, продолжали биться, и сокращения их регистрировались на закопченном барабане. Если теперь у того сердца, которое сохранило свои связи с нервной системой, раздражать симпатический или блуждающий нерв, то соответствующее ускорение или замедление наблюдается в том сердце, которое вырезано из тела и получает рингер-локковский раствор, прошедший через первое сердце. Это показывает, что при раздражении симпатического или блуждающего нерва в первом сердце появляются какие-то вещества, которые доставляются вместе с промывной жидкостью второму сердцу и действуют на него так же, как непосредственное раздражение симпатического или блуждающего нервов.

Нечто подобное наблюдали Н. М. Алексеева и Е. Б. Бабский (1935), которые доказали недавно, что болевое раздражение может оказать гуморальное влияние на деятельность почек. Как известно, еще Клод Бернар и Броун-Секар описали явление рефлекторной анурии, т. е. понижения диуреза при болевых раздражениях. Алексеева и Бабский внесли в этот опыт тот вариант, что взяли не одну, а двух собак (А и Б), установили между ними перекрестное кровообращение и затем наносили болевое раздражение только одной собаке (А). Опыт показал, что боль, причиненная собаке А, вызывала уменьшение диуреза не только у нее, но и у собаки Б, связан-



ной с А только сосудистым анастомозом. Следовательно, при болевом раздражении, помимо непосредственного влияния нервной системы на мочеиспускание, мы имеем дело еще и с гуморальным воздействием каких-то веществ, образующихся в это время в организме.

Во всех этих опытах как бы совершенно стирается грань между гуморальным и нервным влиянием. В некоторых конкретных случаях бывает даже трудно решить, имеем ли мы дело с влиянием вегетативной нервной системы на тот или иной орган, или она только возбуждает инкрецию соответствующего гормона, который затем уже и оказывает непосредственное влияние на орган. Чем больше исследователи работают в этой области, тем все более и более выясняется та сложная взаимосвязанность, которая имеется между нервными и гуморальными явлениями.

Американский физиолог Кеннон произвел ряд интереснейших исследований над теми физиологическими процессами, которые происходят в теле животных во время различных «эмоций», как то: страх, гнев и т. д.

Как известно, в минуту злобы или опасности животные способны проявлять огромную силу и производить мышечные действия, недоступные для них в нормальном состоянии; например, преследуемая собакой кошка взбирается с быстротой молнии вверх по гладкой полированной стенке высокого шкафа.

По данным Кеннона, во время таких «физиологических взрывов», наряду с возбуждением коры мозговых полушарий и высших вегетативных центров в области зрительных бугров, имеет место избыточное отделение адреналина, что действует совершенно так же, как раздражение симпатического нерва: происходит разрыхление резервов гликогена в печени, появляется гипергликемия (т. е. повышенное содержание сахара в крови), иногда также гликозурия (т. е. выведение сахара с мочей), имеет место тахикардия (т. е. учащенная деятельность сердца), повышается кровяное давление, увеличивается количество эритроцитов, возрастает возбудимость мышц и уменьшается промежуток времени, необходимый для их отдыха, повышаются все окислительные процессы и тормозится желудочно-кишечная секреция.

Имеется ряд указаний и на то, что состояние нервной системы и те «сигналы», которые она получает через свои анализаторы, не безразличны для процессов внутренней секреции. Еще Чени (1921) наблюдал, что повреждение головного мозга влечет за собой у самца и самки атрофию половых желез и угасание их внутренней секреции. Интереснейшее исследование Штиве (1929) показало, что существуют различия в тончайшем строении семенных желез у кроликов, содержащихся совершенно отдельно от самок, и у самцов, которые подвергались воздействию сексуальных сигналов зрительного и обонятельного характера со стороны самок (рис. 9, 10). Штиве придает больше значение для нормального развития половых желез и у самцов и у самок тем сексуальным раздражителям, которые исходят от другого пола.

К такому же выводу приходит и П. А. Мантейфель (1933) на основании своих наблюдений над птицами. Вид подходящего места для гнезда или самого гнезда, действуя через орган зрения на соответ-

стимулирование высших  
влияние. проявление  
развитием половых  
ные раздражения  
железы не присту  
увлаждают, не дост  
О чрезвычайно  
систем говорят  
К. М. Быков  
между прочим  
ральным путем

Рис. 9. Влияние  
ного изолир  
которого в течение  
от самок. Семенная  
на свободу, он обн  
реже видны соверше  
ные каналь  
условно-рефлект  
анурии, причем  
рефлекторной де  
раздражителей  
гуморальном пу  
мозга, оказалос  
тельность пос  
вания вре



ствующие высшие центры, усиливает секреторную деятельность организма, проявляющуюся в форме бурного брачного настроения с быстрым развитием половых желез. Если искусственно исключить эти зрительные раздражения от гнезда, то вполне готовая к деятельности половая железа не приступает к работе, и ее внешняя и внутренняя секреции увядают, не достигая своего нормального весеннего расцвета.

О чрезвычайно тесном совместном действии гуморальной и нервной систем говорят и вышедшие за последнее время работы школы К. М. Быкова (1935 — 1937). В его лаборатории удалось между прочим доказать возможность образования на почке гуморальным путем временной связи II порядка как в отношении

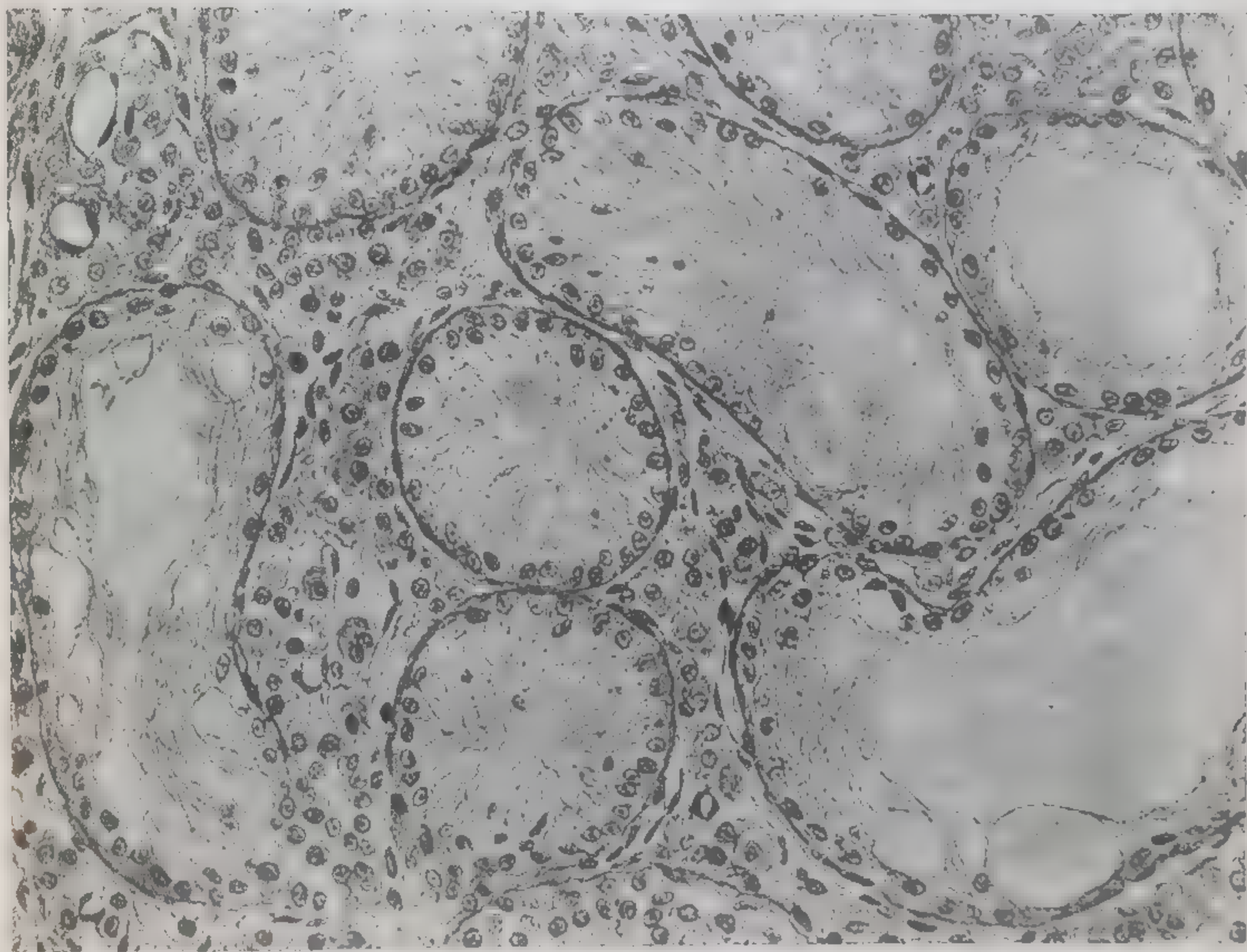


Рис. 9. Влияние на половые железы самца искусственного изолирования его от самок. Разрез семенника кролика, которого в течение трех месяцев держали в отдельной клетке в полной изоляции от самок. Семенники у него сильно увяли и, после того как самец был выпущен на свободу, он обнаруживал полное равнодушие даже к течным самкам. На разрезе видны совершенно запустевшие и лишенные спермиогенного эпителия семенные каналы. Сильное увеличение микроскопа. (По Ш т и в е.)

условно-рефлекторного диуреза, так и в случае условно-рефлекторной анурии, причем гуморальным путем удалось образовать в условно-рефлекторной деятельности почки дифференцировку к одному из раздражителей. Интересно, что промежуточным звеном в нервно-гуморальном пути, увязывающем работу почки с корой головного мозга, оказался гипофиз. Как только нарушается нормальная деятельность последнего, полностью прекращается возможность образования временных гуморальных связей для почки.



Таким образом, мы располагаем в настоящее время большим количеством фактов, которые как бы стирают грань между нервными и гуморальными процессами.

Некоторые авторы, основываясь на таком функциональном «срастании» в известных случаях органов нервной системы с железами внутренней секреции, склонны даже вообще говорить о нервно-эндокринной или нервно-гlandулярной системе. Это, конечно, есть своего рода «перегиб», и такое объединение мало бы нам дало или, вернее, дало бы даже неверное представление о том, что действительно происходит в живом организме. Если при известных процессах и в некоторые

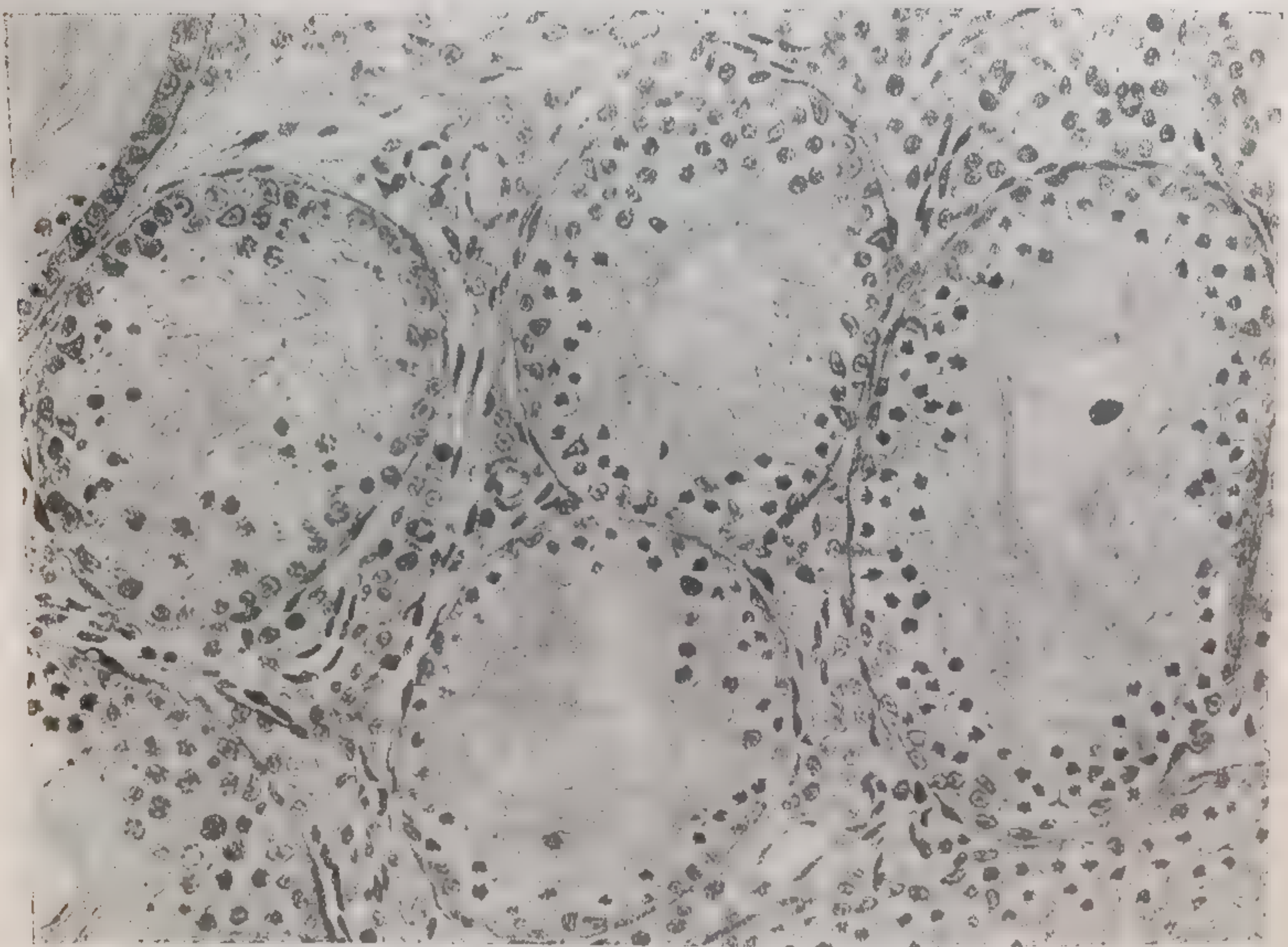


Рис. 10. Влияние на половые железы самца искусственного изолирования его от самок. Разрез семенной железы кролика, который был подвергнут трехмесячной изоляции от самок; по окончании этого периода он был помещен вместе с самкой, к которой в первое время обнаруживал полное равнодушие; после 7-дневного содержания вместе с самкой самец был убит, и семенники взяты для гистологического исследования. На разрезе видны семенные канальцы с регенерирующим спермиогенным эпителием. Сильное увеличение микроскопа. (По Ш т и в е.)

моменты различие между нервной системой и эндокринными органами переходит в тождество, то в дальнейшем при изменившейся конъюнктуре это тождественное становится различным.

Отсутствие метафизических границ или «пропастей» между явлениями природы не может нас заставить отказаться от необходимости четко выделять отдельные группы явлений и отмечать качественные различия между процессами. Поэтому, не упуская из внимания этих «стыков» между нервными влияниями и процессами внутренней секре-



ции, мы не должны все же забывать и того основного, что вытекает из приведенных выше наблюдений. Основным является то, что связь между органами и согласованность частей в организме устанавливаются и гуморальным путем и посредством нервов; в процессе же осуществления этой связи могут возникать в разные моменты самые разнообразные взаимоотношения между этими двумя способами регуляции органов.

Пока мы еще далеки от того, чтобы могли сказать, что мы действительно разбираемся и ясно представляем себе этот живой переплет взаимоотношений со всеми их противоположными тенденциями. Мы только-только делаем первую наметку этого, набрасываем первые контуры будущего рисунка, для отделки которого нужна еще большая исследовательская работа. Но и то, что пока представляется нам в виде очень неясных очертаний, важно знать и иметь в виду каждому, кто хочет сознательно подойти к явлениям внутренней секреции. Правильно понять гуморальные процессы в организме можно только в том случае, если постоянно иметь в виду их связь со всеми другими явлениями в организме.

Гормоны не только связаны с витаминами, ферментами, лизатами и нервными влияниями, но и находятся в сложных взаимодействиях с ионами. Так, например, тот же адреналин, о котором уже не раз упоминалось выше, в присутствии ионов кальция действует на симпатическую нервную систему, а в отсутствии ионов кальция — на парасимпатическую. Ионы калия возбуждают отделение тироксина, а ионы кальция задерживают его.

С таким же правом, с каким некоторые авторы выдвигают предложение говорить о «нервно-гуморальном» аппарате, можно было бы настаивать на необходимости выдвинуть понятие о «нервно-эндокринно-ионном аппарате». Но и это было бы опять не точно, потому что в действительности явления внутренней секреции пронизывают все решительно процессы тела и находятся во взаимоотношениях со всеми решительно частями организма. Если бы мы вздумали, по мере выяснения все новых и новых связей, продолжать расширять наше понятие нервно-гуморального аппарата и дальше, то оно у нас неминуемо разбухло бы до того, что стало равным всему организму.

Выделение в организме особого нервно-гуморального аппарата неминуемо связано с противопоставлением его другим аппаратам тела и отрывом его от этих последних. Объективно в конкретном живом организме вовсе не существует такого отдельного аппарата, который заслуживал бы подобного названия, а имеются только нервная система и органы с внутренней секрецией, связанные между собою отнюдь не в большей степени, чем, скажем, нервная система и выделительный аппарат. Другое дело, что существуют и в здоровом и в больном организме такие процессы, в которых именно нервно-гуморальные явления играют ведущую роль. Понимание этих процессов, выяснение не только тех закономерностей, которые в них проявляются, но и того, как и почему эти закономерности возникают и почему они именно такие, а не иные, и составляет важную биологическую проблему.

Знание и понимание связей и взаимозависимостей между гормонами и другими явлениями живого организма не должны отнюдь ослаблять



нашего стремления понять закономерности явлений внутренней секреции. Хотя объективно чисто эндокринных явлений, может быть, и не существует, нам приходится все же в эксперименте искусственно разрывать эти объективно существующие взаимосвязи и рассматривать явление в несколько отвлеченном виде с тем, чтобы затем постепенно выяснять и все связи и опосредствования данного явления. Но эти взаимосвязи между явлениями мы все время должны, так сказать, «держат в уме», чтобы не сделать ошибочных выводов из изучаемого нами материала. Здесь нужно опасаться двоякого рода крайностей: с одной стороны, недоучета этих связей и взаимозависимостей, а с другой стороны, возможности «утопить» понятие внутренней секреции в массу связанных с ним и опосредствованных явлений.

Каждый организм может существовать лишь при определенных условиях постоянно колеблющейся внешней среды, которые не могут не влиять на процессы внутренней секреции. Конечно, внешняя среда влияет не прямо на железы с внутренней секрецией, а на весь организм.

Железы с внутренней секрецией, как неразрывная часть организма, только принимают участие вместе с другими органами в тех изменениях, которые обуславливаются средой и для которых внутреннее состояние организма в свою очередь играет громадную роль.

Многочисленные уже в настоящее время исследования и наблюдения указывают на то, что эндокринные органы очень чувствительны ко всяким изменениям среды. Так, Ватсон, Танберг, Миссиролли и другие авторы подметили, что качественное изменение состава пищи сейчас же отражается на тончайшем строении щитовидной железы и, конечно, на характере ее работы. Зерт (Sehrt), Куршман и Гинц наблюдали гипотиреозидизм, т. е. понижение работы щитовидной железы под влиянием недостаточного питания.

Джексон (1916) установил, что при полном голодании у крыс происходят глубочайшие изменения щитовидной железы вплоть до распада ткани ее. Он же в 1917 г. проследил те серьезные изменения, которые имеют место в гипофизе при абсолютном и относительном голодании; и в первом и во втором случаях разрушительное действие сказывалось неодинаково в различных отделах гипофиза.

Имеется ряд указаний на глубокие изменения в половых железах — как и в мужских, так и в женских — при абсолютном и относительном голодании. В семенниках происходят усиленное запустевание семенных канальцев, сбрасывание спермиогенного эпителия и разрастание интерстициальной ткани, в яичниках — усиленная атрезия фолликулов и различные другие нарушения их деятельности.

При затажном голодании дело может доходить до атрофических явлений в половых железах и до угасания их физиологической деятельности. С другой стороны, и перекармливание животных (мышей и гусей) может приводить, как это показал Штиве в 1922 г., к глубоким атрофическим изменениям семенников, к угасанию в них спермиогенеза и к увяданию придаточных половых желез, что свидетельствует о серьезных нарушениях их инкреторной функции.

Но не только голодание в смысле количественного нарушения пищевого режима, но и авитаминоз различной степени отражается очень резко на деятельности всех эндокринных органов и сказывается опять-



таки на них сильнее и заметнее, чем на многих других частях тела [Бьерри (H. Bierry), Портье (P. Portier) и Рандуэн Фандар (Randoïn Fandard), 1920].

Отсутствие в пище витаминов А—D влечет за собой у самок запаздывание половой зрелости, увеличение количества атрезирующих фолликулов, расстройство циклических изменений в половой сфере и даже временное или более длительное бесплодие, а у самцов (например, крысы) — уменьшение размеров тестикул до  $\frac{1}{6}$ — $\frac{1}{10}$  нормальной величины, глубокие дегенеративные изменения в семенных канальцах и полное прекращение спермиогенеза (Штиве, 1922—1923).

Есть указания, что даже при наличии в пище витаминов А—D все же наступают глубокие атрофические явления и нарушения деятельности семенников и яичников, если в пище нехватает еще специального витамина Е, действующего главным образом на половую сферу у самцов и у самок и содержащегося в овощах и некоторых растительных маслах. При отсутствии в пище витамина В кора надпочечников разрастается, вследствие чего вес всего надпочечника увеличивается в 2—3 раза (Шмитц, 1927). Есть указания также на резкие нарушения при голодании и авитаминозе и адреналогенной функции надпочечников. Не только на всякие нарушения пищевого режима, но и на колебания температуры чутко отзываются органы с внутренней секрецией. Имеются наблюдения, что вилочковая железа подвергается определенным сезонным изменениям. Такие же изменения в связи с временем года наблюдал щитовидной железе птиц и Геккер. Например, у *Corvus corone* объем щитовидной железы наибольший зимой и осенью и наименьший — весной и летом. Зимой — фолликулы крупные, тесно прилегающие друг к другу; весной — маленькие и рыхло расположенные. Гарт (С. Hart, 1922) установил, что у мышей под влиянием холода щитовидная железа набухает и переполняется коллоидом, а под влиянием длительного перегрева (35—40° С) подвергается атрофии.

Имеются наблюдения, что низкая температура окружающей среды благоприятствует работе семенной железы, повышенная же — вызывает в ней глубокие нарушения. Штиве (1923) переносил самцов мышей в помещение с температурой 37° С и заметил, что уже пребывание в течение 18—24 часов в такой теплой среде вызывает тяжелые разрушения в семяобразовательном эпителии, а уже через 48 часов слезает почти вся спермиогенная ткань. На 6—10-й день пребывания при повышенной температуре разрушительные изменения в тестикулах достигают высшей точки.

Американские исследователи Мюри и Осленд (1924) показали, что животное может стерилизовать самого себя теплотой своего тела. Для этого они окружали мошонку барана шерстяным чехлом, чтобы воспрепятствовать излучению тепла. Уже через 80 дней семенники оказались совершенно дегенерировавшими. При микроскопическом исследовании не удалось найти ни одного нормального канальца. В просветах канальцев оказалось много дегенерировавших клеток спермиогенного эпителия; спермиев не оказалось совсем.

Имеется ряд указаний на то, что даже перенесенная лихорадка вызывает уже дегенерацию спермиогенного эпителия. Не только муж-



ские половые железы, но и яичники оказываются чрезвычайно чувствительными к высокой температуре, несмотря на то, что они находятся в брюшной полости при сравнительно высокой температуре. Тот же Ш т и в е (1923) показал, что при содержании самок при температуре в  $37^{\circ}\text{C}$  у них наступает форменная кастрация, сопровождающаяся даже обильным отложением жира.

Всевозможные лучи как невидимой, так и видимой части спектра оказывают резкое влияние на эндокринные органы. Особенно сильно действуют на все органы с внутренней секрецией рентгеновские лучи; они вызывают в них, в зависимости от дозировки, жесткости и продолжительности экспозиции, то небольшое повышение жизнедеятельности, то угнетение, то глубокие дегенеративные изменения. Но оказывается, что эндокринные органы реагируют даже на такой фактор, как присутствие в большем или меньшем количестве ультрафиолетовых лучей.

Так, Н о н и д е ц и Г у д э л ь (José Nonidez and H. Goodale, 1927) подметили, что, если выращивать цыплят при солнечном свете, проходящем через оконные стекла и лишенном ультрафиолетовых лучей, и при недостатке антирахитического витамина, то имеет место сначала гипертрофия и гиперплазия околощитовидных желез, а затем, наоборот, постепенное увядание этих жизненно необходимых органов. Б е р г ф е л ь д (1930) заметил различия в гистологическом строении щитовидной железы у крыс, подвергавшихся непосредственному солнечному свету, и у крыс, облучавшихся светом, проходившим через оконные стекла и не содержащим уже ультрафиолетовых лучей.

Все это показывает, что происходящие в живом организме процессы внутренней секреции нельзя отрывать от тех конкретных условий, в которых организм находился раньше и живет в данный момент. Разные железы с внутренней секрецией не только обладают неодинаковой отзывчивостью на воздействие одного и того же фактора, но и один и тот же орган в разные моменты жизни реагирует неодинаковым образом на один и тот же фактор и отвечает различным образом на воздействия разной силы.

Характерной для всех желез с внутренней секрецией является, пожалуй, степень этой отзывчивости, которая, повидимому, значительно превосходит другие части тела.

В смысле отзывчивости на изменения окружающей среды железы с внутренней секрецией можно было бы сравнить разве только с органами чувств. Но эти последние обладают специфической отзывчивостью только на определенный вид раздражения, эндокринные же органы отзываются на различного рода перемены в окружающем мире и при этом реагируют то тончайшими функциональными изменениями, то более резкими физиологическими колебаниями, проявляющимися и внешним образом в изменениях объема и структуры органов. В то время как органы чувств передают в нервные центры «сигналы» о происшедшей перемене в окружающей среде с очень большой быстротой, эндокринные аппараты реагируют на то же изменение обстановки сравнительно медленно.

При быстрых приспособлениях организма к внезапным изменениям среды ведущую роль играет нервная система, при более глубоких, но совершающихся более медленно физиологических «перестановках»



организма, соответственно изменившейся обстановке, на первый план выступают инкреторные органы. Но эти процессы, как мы видели выше, совершаются не в отрыве от остальных физиологических явлений в организме, а составляют с ними одно целое. В осуществление того, что называется фенотипом, вернее, в реализации определенного генотипа в конкретный фенотип, процессы внутренней секреции играют, как это видно из приведенных выше наблюдений, немалую роль. К сожалению, генетики до сих пор недоучитывают этой роли гормонов в реализации фенотипа, этой открываемой эндокринологическими работами возможности выяснить те конкретные факторы, при участии которых генотип выявляет себя в определенной фенотипической реальности. Эта область, безусловно, заслуживает планомерной и систематической разработки и может вдохнуть жизнь в несколько схоластические и отчасти оторванные от конкретного живого организма построения генетиков.

Но если изменения внешнего мира действительно влияют на гормональную конъюнктуру организма, то всякое изменение этой последней должно было бы как будто отразиться и на половых клетках, путь к которым открыт через кровеносные сосуды. Половая железа омывается тем же кровяным руслом, которое является носителем гормонов и через посредство которого и осуществляется их влияние на различные части организма. Но никем еще не доказано, чтобы половая плазма отличалась неспособностью отзываться на влияние инкретов. Скорее можно было бы считать более вероятным как раз обратное, т. е. что различного рода гормоны действуют и на половые клетки.

Известный немецкий гистолог Ш и ф ф е р д е к к е р доказывал еще много лет назад, что всякие приобретенные изменения в организме, если только они качественно изменяют гормональную конъюнктуру, должны отражаться на половой плазме, и следовательно, на потомстве. Приобретенные при жизни уродства лишь потому не фиксируются наследственной передачей, что они вызывают, по мнению Ш и ф ф е р д е к к е р а, только количественные, а не качественные изменения гуморальных процессов. Произвести же экспериментально такое качественное изменение инкреторных процессов трудно потому, что наши методы слишком грубы.

При неосторожном прикосновении к эндокринным органам мы сразу же вызываем такие глубокие нарушения в организме, что он перестает размножаться. Имеется поэтому лишь немного таких наблюдений, в которых влияние эндокринных нарушений на потомство выступает сколько-нибудь ясно. А. З е й т ц (1924) наблюдал, что после экстирпации у кроликов большей части щитовидной железы у потомства замечается увеличение гипофиза в 2—3 раза против нормы, а при оперативном воздействии на надпочечники родителей происходят изменения в вилочковой железе.

Л а й м и Л е й д е н и у с (Laimi Leidenius, 1925), производивший подобные же опыты, как и З е й т ц, пришел тоже к выводу, что во всяком случае состояние органов с внутренней секрецией у родителей отражается на развитии плода и на общем состоянии детенышей, причем это влияние тем сильнее, чем ближе зачатие этих детенышей к моменту операции.



В своей статье «Внутренняя секреция и размножение» Дёдерлейн (1927) сообщает о своих опытах над морскими свинками, у которых он вызывал повышенную инкрецию щитовидной железы. По его наблюдениям, при чрезмерно повышенной инкреции щитовидной железы у отца и у матери потомства вообще не получается. Если же повышенная инкреция развивается только у отца, а мать была нормальна, то либо совсем не получалось потомства, либо оно отличалось большою слабостью (начальный вес на 30% меньше нормы). Все эти наблюдения, конечно, не слишком убедительны и допускают разные толкования, но они показывают во всяком случае, что это — интереснейшая область, в которой стоит работать дальше.

Заслуживают внимания с эндокринологической точки зрения и те наблюдения, которые сделаны в области искусственного получения мутаций. С легкой руки Мёллера (1927), положившего начало разработке этой проблемы, мы имеем уже здесь довольно богатый фактический материал.

В настоящее время можно считать установленным, что вызывать повышение процента мутаций можно не только влиянием температурных раздражителей и х-лучей, но и воздействием иода, каких-то продуктов обмена стареющих семян растений (исследования М. С. Навашина, 1933), комбинированного влияния радия и эфира, радия и голодания организма (опыты Хэнсона и Хейса, 1933). Х. Г. Гюльбенкян (1934—1936) получал мутации, рентгенизуя не область половых желез, а только передний отдел тела или даже одну голову у *Drosophila*. Это доказывает, что мутация вызывается не непосредственным действием рентгеновских лучей на хромосомы, а тем, что х-лучи вызывают какое-то общее изменение обмена веществ всего тела, и уже эти продукты измененного метаболизма гуморальным путем воздействуют на половую плазму.

Принципиально вообще трудно представить себе, чтобы какой-нибудь фактор внешней среды (тепловой, электрический, механический и т. д.) оставался «физическим» и в пределах живого организма. Вступая в живое целое, он неминуемо, если можно так выразиться, «биологизируется», перестает быть «внешним» и включается уже во «внутреннее». Каждая мутация появляется в результате сложного взаимодействия «внешних» и «внутренних» условий, причем к этим последним надо отнести не только структуры и состояния самого хромосомного комплекса, но и гуморальные процессы организма с их неизученным еще как следует отношением к половой плазме. Не может быть и речи о том, что гуморальное влияние сомы на половую плазму можно было толковать в духе ламаркизма и «адекватного наследования». Но тут необходимо смело пересмотреть по-новому накопившиеся факты и поставить новые опыты.

В вопросе о взаимоотношении между сомой и половой плазмой надо обязательно учесть и эту эндокринологическую сторону, так как она открывает возможность новых экспериментов в этой области, до сих пор в достаточной степени еще не использованных. Половая плазма, с одной стороны, автономна, а, с другой стороны, связана со всем остальным телом. Тут во всяком случае нет «китайской стены», а есть своеобразное единство независимости и связности.

Очень ну  
проверке са  
В частности,  
гормона на п  
попыток вли  
у которых  
цами, так  
результаты;  
не вполне бе  
влиять на по  
необходимос

Алекс  
вого раздра  
Бьерр  
dard). Sur le  
les animaux a  
1920.

Быков  
№ 6—7, стр.

Вегет  
статей под ре

Гарт (H  
Organe. Pflüg

Гюльб  
*Drosophila m*

Гюльб  
головы *Droso*

Джэк  
Джэк

growth and s  
Anat. vol.

Дёдер  
f. Gynäk.

Иссл  
ник работ с

Изд-во ВИЗ  
Кенн

Лёви  
Лёви

kung. Natur

Лерб  
тренней сек

Лейд  
nen auf die

Acta Soc. M

Мант  
зоопарков

Мисс  
Мур

sheep testis  
siologie 57

Нава  
Биологич.

Нон  
studies on  
38, 1927



Очень нуждается в тщательной и строгой экспериментальной проверке самый вопрос о влиянии инкретов на половую плазму. В частности, заслуживает внимания и проблема влияния полового гормона на пол потомства. За последние годы было сделано несколько попыток влиять соответствующим половым гормоном на зародышей, у которых еще не определился пол. Опыты ставились как над птицами, так и над млекопитающими и дали довольно противоречивые результаты; к тому же и с точки зрения методической они ставились не вполне безупречно. Но все же намеки на кое-какие возможности влиять на пол гуморальным путем в них имеются, и это указывает на необходимость не оставлять этого дела и работать дальше.

### ЛИТЕРАТУРА

Алексеева Н. М. и Бабский Е. Б. О гуморальном влиянии болевого раздражения на деятельность почек. Бюлл. ВИЭМ № 5, 1935.

Бьерри, Портье и Фандар (Bierry H., Portier P. et Randoir Fandard). Sur le mechanisme des les ions et des troubles physiologiques, presentés par les animaux atteint d'avitaminose. Comptes rend. de la Soc. de Biol. V. 83, No. 19, 1920.

Быков К. М. Проблемы нервно-гуморальных регуляций. Бюлл. ВИЭМ № 6—7, стр. 23, 1935.

Вегетативная нервная система и тканевой обмен. Сборник статей под ред. Д. Альперина. Госмедиздат УССР, 1935.

Гарт (Hart C.). Beiträge zur biologischen Bedeutung der innersekretorischen Organe. Pflügers Archiv Bd. 196, 1922.

Гюльбекян Х. Г. Получение мутаций посредством рентгенизации сомы *Drosophila melanogaster*. Биологич. журн. т. III, № 2, 1934.

Гюльбекян Х. Г. О возникновении летальных мутаций при облучении головы *Drosophila melanogaster*. Биологич. журн. т. V, № 1, 1936.

Джэксон (Jackson C. M.). Americ. Journ. Anatomie vol. 19, 305, 1916.

Джэксон (Jackson C. M.). Effects of inanition and refeeding upon the growth and structure of the hypophysis in the albino rat. The American Journ. of Anat. vol. 21, 1917.

Дёдерлейн Г. (Döderlein G.). Innere Sekretion und Fortpflanzung. Arch. f. Gynäk. 132, 187, 1927.

Исследования о нервно-гуморальных связях. Сборник работ отдела общей физиологии ВИЭМ. Под ред. К. М. Быкова. Москва. Изд-во ВИЭМ, 1936.

Кеннон Вальтер. Физиология эмоций. Рабочее изд-во «Прибой», 1927.

Лёви О. (Loewi O.). Klinische Wochenschr. 1922 u. Pflügers Archiv. 1926.

Лёви О. (Loewi O.). Ueber humorale Uebertragbarkeit der Herznervenwirkung. Naturwissenschaften 10, 52—55, 1922.

Лербулле П., Арвье П., Гийом А. и Каррион Г. Железы внутренней секреции и симпатическая нервная система. Москва — Ленинград, 1926.

Лейдениус (Leidenius Laimi). Ueber den Einfluss der elterlichen Endokrinien auf die allgemeine Entwicklung und die Endokrinien der Nachkommenschaft. Acta Soc. Med. Fennicae Duodecim. 6, 1, 1925.

Мантейфель П. А. Так называемые «внешние раздражители». Бюлл. зоопарков и зоосадов № 2, 1933.

Миссирولي (Missiroli A.). Arch. Ital. Biol. 55, 1911.

Мур и Осленд (Moore Carl R. and Oslund Robert). Experiments on the sheep testis-cryptorchidism, vasktomy and scrotal insulation. Amer. Jour. Physiology 57, 1924.

Навашин М. С. Новые данные по вопросу о самопроизвольных мутациях. Биологич. журн. т. II, вып. 2—3, 1933.

Нонидэц и Гудэль (Nonidez José and Goodale H. D.). Histological studies on the endocrines of chickens deprived of ultraviolet light. Amer. J. Anatom. 38, 1927.



Орбелли Л. А. Лекции по физиологии нервной системы. Изд. 2-е, испр. и доп. Ленинград, Медиздат, 1935.

Оордт ван и Гейде ван дер (van Oordt G. J. and H. C. van der Heyde). Der Einfluss der Temperatur auf die Spermiogenese der Säuger. Arch. für Entwickl. mech. Bd. 113, H. 1, 1928.

Пинес Л. Я. Нервная система и внутренняя секреция. Сборник трудов сектора морфологии Института по изучению мозга имени В. М. Бехтерева. Медгиз, 1932.

Попов Н. А. О центральной нервной регуляции процессов питания в организме. Москва, Биомедгиз, 1936.

Русецкий И. И. Вегетативные центры гипоталамической области большого мозга. Казань, Татгосиздат, 1936.

Танберг (Tanberg A.). Journ. of exper. Med. 24, 547, 1915.

Уатсон (Watson Ch.). Journ. of Physiol. 32, XVI, 1905.

Хэнсон и Хейс (Hanson F. B. and Heys F.). The relation of the induced mutation rate to different physiological states in *Drosophila melan.* Am. naturalist vol. LXVII, No. 712, 1933.

Чени (Ceni). Archiv für Entwicklungsmech. Bd. 49, 1921 u. Bd. 51, 1922.

Штieve (Stiewe H.). Untersuchungen über die Wechselbeziehungen zwischen Gesamtkörper und Keimdrüsen. Arch. Entw. Mechan. 52, 1922, u. Arch. für mikr. Anat. Entw. mech. 99, 1923.

Штieve (Stiewe H.). Der Einfluss des Weibchens auf die Samenbildung des Männchens der gleichen Art. Mit 6 Abb. Zeitschr. für mikrosk.-anat. Forschung Bd. XIII, H. 1/2, 1928.

---



## ГЛАВА 6

### ПОНЯТИЕ ОБ ЭНДОКРИННОМ ОРГАНЕ И О РАБОТЕ ЖЕЛЕЗ С ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИЕЙ

С широкой биологической точки зрения нет такого органа в теле, который не заслуживал бы названия эндокринного. Точно так же не существует и такой тканевой структуры, которой не была бы свойственна способность к внутренней секреции.

Всякий орган и всякая ткань в результате своего обмена веществ выделяют продукты, которые в конечном итоге попадают в кровяное русло и не являются физиологически безразличными для других органов и тканей. Так, например, углекислота, являющаяся конечным продуктом диссимилиации живого вещества всех органов, действует возбуждающим образом на дыхательный центр и оказывает определенное воздействие на ряд тканевых структур; точно так же и мочевины, прежде чем будет обезврежена или выведена из тела, успевает оказать свое влияние на некоторые органы, например, действует раздражающим образом на почечный эпителий.

Для большинства органов тела эта функция является побочной и, так сказать, второстепенной. Основная физиологическая установка направлена совсем по другой линии, и вся дифференцировка органа носит на себе печать приспособления к другой физиологической функции. Мы вправе поэтому выделить под названием собственно эндокриновых такие части тела, которые имеют своей главной физиологической задачей отделение в кровяное русло физиологически активных веществ и дифференцированы в сторону выполнения этой функции.

**Примечание.** Термин «эндокринный» является наиболее употребительным, причем его пишут по-разному: одни — эндокринный, другие — эндокринный. Наряду с этим часто употребляют выражение «железа с внутренней секрецией», или неуклюжее выражение «внутрисекреторный орган». Ру предложил довольно удачно называть внутреннюю секрецию одним словом «инкреция», а продукты внутренней секреции — инкретами; в таком случае ткань или орган, вырабатывающие такой инкрет, можно назвать инкреторными.

Анатомически трудно дать общую характеристику инкреторного органа. Для невооруженного глаза это по большей части компактные органы то дольчатого строения, как у слюнных желез, то совершенно гладкие, обычно помещающиеся в глубине тела и хорошо защищенные окружающими частями.

Обыкновенно к инкреторному органу подходит большое количество кровеносных сосудов.



Например, гипофиз (табл. 1) сразу бросается в глаза в основании мозга благодаря обилию кровеносных сосудов, питающих его передний отдел. Очень часто кровеносные сосуды, питающие паренхиму инкреторного органа, просвечивают наружу, и тогда он имеет мяско-красный или печеночный буро-красный цвет. Но все же при рассмотрении невооруженным глазом нельзя дать такого общего, бросающегося в глаза признака, по которому можно было бы отличить эндокринный орган от всякого другого.

Характерно для эндокринных органов, что они сильно варьируют, причем размах этих вариаций и частота их больше, чем у других частей тела. Варируют не только размеры, но и форма эндокринных органов, их топографическое положение и количество, отношение к ним кровеносных сосудов и т. д.

Гистологически паренхима эндокринного органа состоит из тяжей, кучек, скоплений или пузырьков синцитиального строения, в которых при некоторых физиологических состояниях выступает ясное разграничение на клетки, связанные между собою мостиками (табл. 1). Реже приходится наблюдать сплошную паренхиматозную массу, лишь кое-где прорезанную прослойками соединительной ткани. Само собою разумеется, что при жизни это тонкое строение меняется в зависимости от физиологического состояния и, например, пузырьки могут путем спадения превращаться в сплошные без полости шаровидные массы или даже распадаться на кучки или перекладины. Можно говорить только о преобладании той или иной структуры, того или иного расположения тканевых структур при определенном физиологическом состоянии.

Паренхиме приписывают инкреторную функцию на том основании, что в некоторых случаях удается установить связь между микроскопической картиной и состоянием повышенной или пониженной инкреции органа. Наличие в протоплазме ее клеток различного рода включений, железистых гранул и различных переходов этих последних в капли или комочки оформленных веществ, окрашивающихся иначе, чем протоплазма, тоже говорит в пользу того, что во всяком случае процесс превращения веществ происходит именно здесь.

Паренхима заключена обыкновенно в соединительнотканном остове, состоящем из ретикулярной, или рыхлой соединительной ткани. Помимо чисто механической задачи, этот остов является и проводником кровеносных и лимфатических сосудов и нервов. Как правило, эндокринные органы чрезвычайно богаты кровеносными сосудами; синцитиальная масса паренхимы очень густо обыкновенно оплетается кровеносными капиллярами, которые часто настолько тесно прилегают к протоплазме, что вдавливаются в нее и обтекаются этой последней. Количество лимфатических сосудов в этом отношении может быть сравнено как бы с губкой, пропитанной лимфой. В ряде инкреторных органов прослежены и нервы, которые дают довольно обильные концевые разветвления в инкреторной ткани. В большинстве случаев не удается установить, являются ли эти микроскопические волокна чувствительными, или же их нужно считать инкреторными.



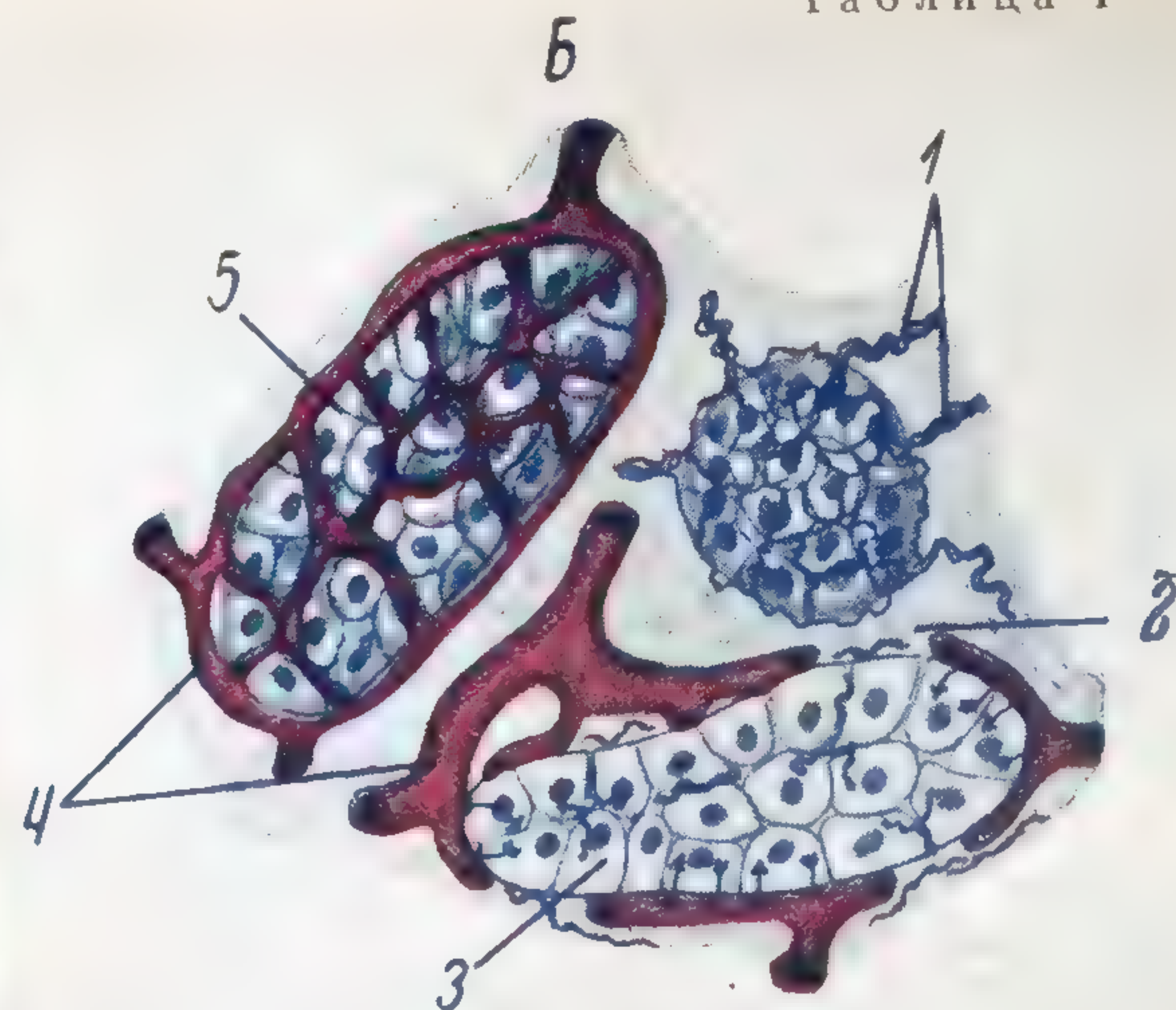
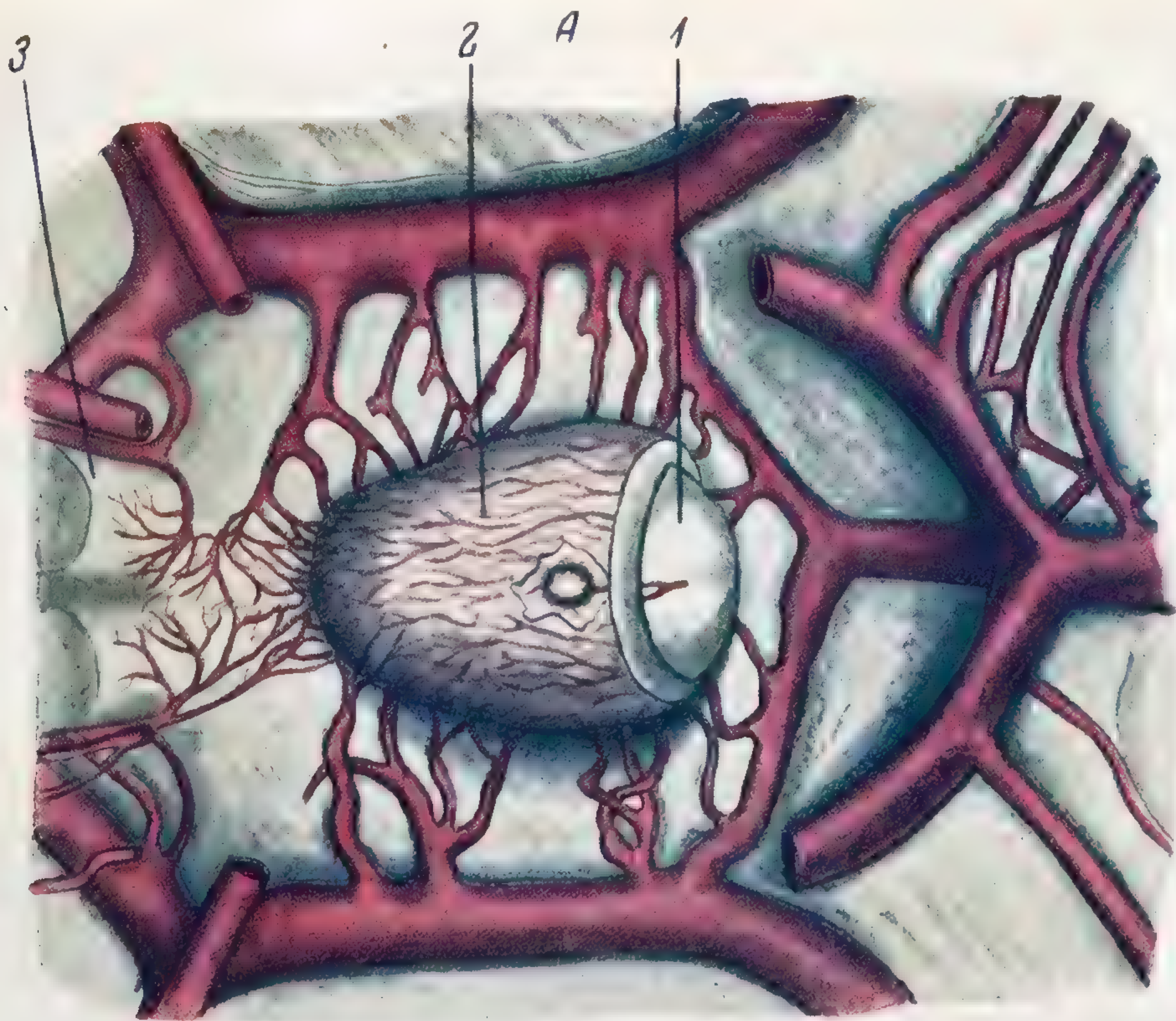


Таблица 1

Строение эндокринового органа. А — общий вид гипофиза собаки со стороны основания мозга. Кровеносные сосуды обозначены красным цветом. 1 — задний отдел гипофиза; 2 — передний отдел; 3 — зрительный нерв (отчасти по Дэнди и Геч). Б — схема гистологического строения эндокринового органа. 1 — нервные стволы; 2 — соединительная ткань; 3 — железистые клетки (группа их изображена в разрезе); 4 — кровеносные сосуды; 5 — группа железистых клеток, окруженная кровеносными сосудами. (Ориг. рис.)



Вальдейер (1921) пр

Вальдейер (1924)

1. Настоящие эндокринные железы — исключительная функция котенка: .....

2. Железы мезодермального происхождения: .....

3. Железы энтодермального происхождения: .....

II. Двойные железы  
 с секреторной функцией:

1. Железы мезодермального происхождения: .....
2. Железы энтодермального происхождения: .....

III. Железы, внутри установленна:

1. Железы эктодермального происхождения: .....

2. Железы энтодермального происхождения: .....

IV. Морфология: .....

сывается: .....

Искусственность таких групп, например, корковое и мозговое вещество, не вызывает сомнения. Вряд ли имеет значение, относятся ли эти группы к внутренней или к внешней среде.



По прилагаемой схеме (табл. 1) легко представить себе те микрофизиологические процессы, которые происходят в эндокринном органе во время его работы. Через кровеносные и лимфатические сосуды к деятельной паренхиме органа доставляется химический материал, который подвергается затем здесь переработке и в виде уже гормона или инкрета просачивается обратно в кровяное русло. Вместе с кровью этот инкрет разносится по всему телу и достигает тех отдаленных органов или аппаратов тела, которые находятся под преимущественным влиянием данного гормона и которые обладают особой отзывчивостью по отношению к последнему.

Систематика эндокринных органов до сих пор еще довольно несовершенна, так как трудно подобрать подходящий признак для их разделения.

Вальдейер (1921) предложил следующую классификацию:

I. Настоящие эндокринные железы, т. е. органы, главная или исключительная функция которых заключается во внутренней секреции:

- |  |   |
|--|---|
| 1. Железы эктодермального происхождения: . . . . . | { а) гипофиз,<br>б) эпифиз,<br>в) мозговое вещество надпочечников.                        |
| 2. Железы мезодермального происхождения: . . . . . | { а) мозговое вещество надпочечников,<br>б) половые железы.                               |
| 3. Железы энтодермального происхождения: . . . . . | { а) щитовидная железа,<br>б) паращитовидная железа,<br>в) вилочковая, или зобная железа. |

II. Двойные железы, т. е. органы как с наружной, так и с внутренней секрецией:

- |  |   |
|--|---|
| 1. Железы мезодермального происхождения: . . . . . | { а) предстательная железа,<br>б) семенные пузырьки,<br>в) почки (?).         |
| 2. Железы энтодермального происхождения: . . . . . | { а) печень,<br>б) поджелудочная железа,<br>в) железы желудка и тонкой кишки. |

III. Железы, внутренняя секреция которых не вполне установлена:

- |  |   |
|--|---|
| 1. Железы эктодермального происхождения: . . . . . | { а) молочная железа,<br>б) слюнные железы. |
| 2. Железы энтодермального происхождения: . . . . . | постбранхиальные тела.                      |

IV. Морфологические образования, которым приписывается внутренняя секреция:

1. Селезенка. 2. Сосудистое сплетение мозга. 3. Миометриальные клетки.  
4. Пирроловы клетки. 5. Жировые тела. 6. Плацента. 7. Плод.

Искусственность такой систематики сразу бросается в глаза; так, например, корковое и мозговое вещества надпочечников, представляющие собой, несмотря на различие их функций и строения, все же целостный аппарат, оказываются относящимися к различным подгруппам. Вряд ли имеет смысл выделять в особые группы те органы и ткани, относительно деятельности которых существуют еще сомнения.



Такою же искусственностью страдает и систематическое разделение, предложенное А. Коном (1929). Он различает следующие группы:

- I. Самостоятельные инкреторные органы:
  1. Щитовидная железа.
  2. Паращитовидные железы.
  3. Вилочковая, или зобная железа.
- II. Нейротропные инкреторные органы:
  1. Гипофиз (примыкающий воронкой к промежуточному мозгу).
  2. Надпочечники (связанные хромаффинным отделом с симпатическим нервом).
- II-а. Инкреторные добавочные органы нервной системы:
  1. Центральный: эпифиз.
  2. Периферический: параганглии.
- III. Инкреторные отделы органов:
  1. Острова Лангерганса, или межтрубчатые скопления в поджелудочной железе.
  2. Желтые тела в яичниках.
- III-а. Инкреторные части тканей:
  1. Промежуточные клетки; клетки токки (без определенного расположения).
  2. Corpora atretica thecalia (в форме органоидов).
- IV. Органы с частичной инкреторной функцией:
  1. Половые органы (инкреторная частичная функция собственно генеративных образований).
  2. Печень («внутренняя секреция печеночных клеток», по Клоду Бернару).

Следует отметить, что вообще разделение органов на системы основано больше на традиции, чем на серьезных научных основаниях. В основе такого разделения лежит статическое представление об органах тела, создавшееся на почве главным образом морфологического подхода к ним. В действительности, в живом организме так называемые системы органов пронизывают друг друга и функционально не отделимы одна от другой.

Чем больше мы проникаем в динамику организма, тем все труднее становится построить такую систематику органов, которая не находилась бы в противоречии с этой динамикой и не переплеталась бы с другими системами. Если иметь в виду эндокринную систему, то она в сущности складывается не столько из органов, сколько из суммы инкреторных аппаратов,<sup>1</sup> физиологически, а отчасти и морфологически, неразрывно связанных с целым рядом систем органов и, в значительной своей части, даже включенных в эти последние. Поэтому естественнее всего описывать эндокринную систему по топографическому расположению ее отделов, а именно:

- I. Инкреторный аппарат половой системы.
- II. Инкреторный аппарат центральной нервной системы.
- III. Инкреторный аппарат пищеварительной системы.
- IV. Бранхиогенный, т. е. образовавшийся за счет зародышевых жаберных мешков, инкреторный аппарат.
- V. Надпочечный аппарат.

<sup>1</sup> Я употребляю здесь слово «аппарат», вкладывая в него более динамическое, чем морфологическое содержание и подразумевая под этим не только отдельный орган, но и часть его, специализировавшуюся на выполнении определенной функции.



Но прежде чем перейти к описанию отдельных эндокринных органов, нам необходимо коснуться еще общего вопроса о деятельности эндокринных органов.

Когда мы пытаемся вскрыть те взаимозависимости, которые существуют между эндокринными органами и другими физиологическими аппаратами тела, то нам приходится иметь дело с такими понятиями, как «гипосекреция» («гипо» — от греческого слова — под, ниже), что значит пониженная деятельность железы; «гиперсекреция» («гипер» — от греческого слова — над, выше), т. е. повышенная железистая деятельность, и «дисфункция», т. е. расстройство функциональной деятельности того или иного органа.

Все эти понятия так прочно вошли в описания эндокринологов, что обойтись без них невозможно. Если мы, например, при евнухизме, о котором речь будет ниже, находим у взрослого мужчины семенные железы размерами с горошину или вишневую косточку и при микроскопическом анализе видим недоразвитые семенные канальцы и наблюдаем отсутствие спермиогенеза, то мы вправе говорить в таком случае о гипосекреции семенных желез. Или если мы видим, что щитовидная железа увеличена в сотни раз против того, что мы наблюдаем у здорового человека, то мы вправе говорить и о дисфункции этого органа. Точно так же, если мы наблюдаем симптомы, сходные с теми, которые наблюдаются у животного, у которого совершенно удален оперативным путем тот или иной орган, мы вправе предположить, что имеем здесь случай гипосекреции данного эндокринного органа.

В других случаях, наоборот, мы видим у животного или человека все те физиологические признаки, которые имеются налицо при искусственном введении в избыточном количестве эндокринного препарата того или иного гормона. Опять-таки в этом случае мы имеем полное право предположить, что у нас налицо явление гиперсекреции данной эндокринной железы. В отдельных случаях, следовательно, картина бывает настолько ясной, что введение таких понятий, как гипер- и гипосекреция, является вполне оправданным. Мы исходим при этом из сравнения с тем, что «чаще всего бывает», что мы видим обычно в теле здорового человека или животного. Но понятно, что так же как условно самое понятие «нормы», «нормального» или «среднего», так условно и представление о гипо- и гиперсекреции. Этим понятиям нельзя придавать абсолютного значения, так как та самая картина деятельности эндокринного органа, которая будет нормой для одного организма или индивида, будет настоящей гипо- или гиперсекрецией для другого; «норма» для данного возраста может быть гипо- или гиперсекрецией для другого.

Увеличение того или иного эндокринного органа не обязательно связано с его повышенной инкрецией. Увеличение органа может произойти и за счет разрастания в нем таких гистологических образований, которые прямого отношения к инкреции не имеют. То же самое и два эндокринных органа, для невооруженного глаза и при наружном измерении имеющие одинаковые размеры, в чисто физиологическом смысле могут быть совсем неодинаковыми. Условность этих понятий «норма», «гипосекреция» и «гиперсекреция» надо всегда пом-



нить при критическом анализе и сопоставлении между собою эндокринологических работ.

Нередко бывает, что такие явления, которые одному исследователю кажутся гипосекрецией, другим толкуются как гиперсекреция. Нужно еще прибавить, что морфологически, по отношению к эндокринному органу, не так-то легко установить не только состояние пониженной или повышенной деятельности, но и активную и покоящуюся стадию его. Даже при гистологическом анализе часто бывает очень трудно подметить признаки деятельного состояния железы с внутренней секрецией; это все-таки совершенно специфические органы, которые нельзя и сравнивать, например, с такими частями тела, как слюнные железы, печень и почки, в которых микроскоп легко улавливает различия их физиологического состояния. Выбываемые в эндокринных органах продукты выводятся из них в таких ничтожных количествах, что проследить этот процесс гистологически оказывается возможным лишь в исключительно благоприятных случаях.

Некоторые микроскопические картины эндокринных органов толкуются подчас исследователями диаметрально-противоположным образом. Так, например, сильно увеличенные при некоторых болезненных расстройствах пузырьки щитовидной железы считаются одними авторами картиной гипосекреции, а другими, наоборот, ярким выражением гиперсекреции. Все это показывает, что функциональная деятельность эндокринных органов истолкована и изучена исследователями в гораздо меньшей степени, чем функции многих других органов. И это надо помнить при изучении эндокринологии. В дальнейшем многие факты, излагаемые в этой книге, могут подвергнуться пересмотру и, соответственно с этим, могут весьма существенно измениться и наши воззрения на деятельность того или иного органа.

Мы выше уже указывали, что эндокринные органы связаны не только между собою, но и с другими физиологическими процессами организма. При выяснении этих взаимосвязей мы убеждаемся в том, что инкреты одних органов с внутренней секрецией влияют на функцию других. Так, например, гипофиз отделяет гормон, который стимулирует деятельность щитовидной железы. На том основании, что у кастратов гипофиз обыкновенно оказывается увеличенным, заключают, что половые железы своей инкретией тормозят гипофиз.

Представление о том, что одни инкреты оказывают в общем возбуждающее влияние на определенные процессы и на функции определенных органов, а другие, наоборот, угнетают или тормозят их, пользуется среди эндокринологов широкой популярностью.

Для данного этапа развития эндокринологии, когда вопрос идет о том, чтобы дать первую, хотя бы приблизительную схему гуморальных отношений между частями тела, такое упрощенное представление о взаимосвязях организма является неизбежным. Но конечно, такое примитивное понимание взаимного влияния органов, игнорирующее состояние этих последних и прочие физиологические связи и условия, не в состоянии даже уже сейчас объяснить все имеющиеся факты и наблюдения; еще менее оно может дать «силу ориентировки» и вооружить врача и животновода.



В настоящее время в эндокринологии все более назревает необходимость пересмотреть эти, на данном этапе может быть и оправданные, но все-таки по существу чисто механистические воззрения. В своем понимании процессов возбуждения и торможения и в игнорировании взаимодействия возбуждения с соответствующим субстратом эндокринология сильно отстала от нервной физиологии, где среди советских биологов получили широкое признание совсем иные воззрения на эти процессы. Школа Н. Е. Введенского, продолжаемая на расширенном основании акад. А. А. Ухтомским, заставила совсем иными глазами смотреть на процессы возбуждения и торможения.

Торможение оказывается всего лишь качественной модификацией процесса возбуждения в зависимости от количественных условий протекания последнего. «Разница между стимулирующими и тормозящими действиями в организме», — писал еще в 1901 г. Н. Е. Введенский, — «сводилась не к принципиальной разнице или даже противоположности лежащих в основе их процессов, но к разнице в количественных отношениях между теми частями нервной системы, которые посылают импульсы, и теми, которые их принимают, и где складывается конечный эффект положительного или отрицательного характера».

По сравнению с мертвыми механистическими концепциями прежних физиологов на природу торможения, выдвинутое Н. Е. Введенским и разработанное подробно А. А. Ухтомским учение о парабихотическом состоянии и физиологической лабильности безусловно является крупным шагом вперед. Значение его выходит далеко за пределы не только нервной физиологии, но безусловно касается и различных гуморальных влияний. И здесь также придется отказаться от старых и столь привычных для многих биологов представлений о веществах, раз навсегда «одаренных» либо тормозящим, либо возбуждающим действием, и заняться, подобно неврофизиологам, вопросом о том, как складывается и расшифровывается то или иное возбуждающее или тормозящее гормональное воздействие.

Пересмотр всего фактического материала о возбуждающем и тормозящем влиянии гормонов является для эндокринологии одной из очередных и интересных задач.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Бушкэ А. (Buschke A.). Die Bedeutung der endokrinen Organe für die Entstehung und Behandlung von Hautkrankheiten. Die Medizin. Welt № 5, 1932.
- Вальдейер (Waldeyer von W.). Anatomie der endokrinen Drüsen. Archiv für Frauenkunde und Eugenik. Bd. 7, H. 1, 1921.
- Ватка (Watka M.). Ueber Verbindungen inkretorischer und neurogener Organe. C. R. Ass. Anat., 1930.
- Введенский Н. Е. Возбуждение, торможение и наркоз. 3-е изд. по текстам 1901 и 1903 гг. Собр. сочин., т. IV (первый полутом). Под ред. А. Ухтомского. Ленинград. Издание Ленинградского гос. университета, 1935.
- Глей Е. (Gley E.). Les sécrétions internes. Paris, 1914.
- Глей Е. (Gley E.). Classification des glandes à sécrétion interne et des produits qu'elles sécrètent. Presse medicale, 1913.
- Кohn (Kohn Alfred). Versuch einer Einteilung der Drüsen mit innerer Sekretion. Endokrinologie Bd. 5, 1929.



Лешке Э. (Leschke E.). Die Wechselwirkungen der Blutdrüsen. Verlag von Curt Kabitzsch. Leipzig, 1933.

Немилов А. В. Гистология и эмбриология домашних животных. Сельхозгиз, 1936.

Панков О. (Pankow O.). Die Schwierigkeiten der hormonalen Therapie. Münch. Med. Woch. 8, 1933.

Румянцев А. В. Морфология и гистофизиология эндокринной системы. «Основы эндокринологии», коллект. труд. Шерешевского Н. А., Степпуна О. А. и Румянцева А. В. Биомедгиз, 1936.

Сзонди Л. (Szondi L.). Studien zur Theorie und Klinik der endokrinen Korrelationen. Endokrinologie. Bd. IX, 1931.

Ухтомский А., Васильев Л. и Виноградов М. Учение о парабозе. Изд-во Комакадемии, 1927.

Ухтомский А. А. Возбуждение, утомление и торможение. Доклад на V Всесоюзном съезде физиологов 29/VI 1934. Физиологический журнал, т. XVII, № 6, 1934.

Ухтомский А. А. Физиологическая лабильность и акт торможения. XV Международный физиологический конгресс. Ленинград — Москва. 9—17 августа 1935.

Ухтомский А. А. Лабильность как условие срочности и координирования нервных актов. Труды Физиологич. ин-та Ленинградского гос. университета № 17, 1936.

Ухтомский А. А. XV Международный конгресс физиологов. Изд-во Академии наук СССР, 1936.

Шильф Э. (Schilf Erich). Ueber Humoralphysiologie. Forsch. Fortschr. 7, 1931.

Шампи (Champy C.). У a-t-il lieu de chercher à localiser cytologiquement l'origine des hormones? C. R. Ass. Anat., 1928.

МЕТОДЫ

Для изу  
мами иссле  
Собственно  
намечаться  
и объясняе  
секрецией  
сент (19  
«Приходит  
желез внут  
функции л  
Соответ

ческой дея  
основными  
которые в  
ными друг  
областей.

Клинич  
еще продо  
Сущность  
тину стар  
органа.

У пост  
дений и з  
картиной,  
заключаю

Динам  
приходит  
органов.  
непремен  
ческие из  
тому при  
Выбрать  
расстройс  
К тому ж  
ные изме  
тии пора  
танн



## ГЛАВА 7

### МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ ЭНДОКРИННЫХ ОРГАНОВ И ЯВЛЕНИЙ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ

Для изучения эндокринных органов пользуются различными приемами исследования, которые применяются в физиологии и в медицине. Собственно эндокринологические методы пока только еще начинают намечаться. Может быть, отсутствием собственной методики отчасти и объясняется то, что биология большинства желез с внутренней секрецией изучена хуже, чем каких-либо других частей тела. В и н с е н т (1928) в своей сводке по внутренней секреции прямо говорит: «Приходится сознаться, что мы не знаем еще функций ни одной из желез внутренней секреции так обстоятельно, как мы знаем, например, функции легких и желудка».

Соответственно тому, что эндокринология зародилась из практической деятельности человека в области медицины и животноводства, основными методами ее являются клинический и экспериментальный, которые в дальнейшем подвергались изменениям и обрастали различными другими приемами исследования, заимствованными из соседних областей.

**Клинический метод.** Является старейшим по времени и до сих пор еще продолжает давать богатейший материал для эндокринологии. Сущность его заключается в том, что ту или иную клиническую картину стараются связать с болезненным изменением эндокринного органа.

У постели больного стараются собрать возможно больше наблюдений и затем проверяют их и сравнивают с патолого-анатомической картиной, наблюдаемой при вскрытии. Слабые стороны этого метода заключаются в следующем.

Динамическую картину явлений, наблюдавшихся при жизни, приходится сравнивать и связывать с статической картиной мертвых органов. Не все то, что наблюдалось у больного при жизни, зависело непременно от расстройства того именно органа, патолого-анатомические изменения которого оказались наиболее значительными и потому при вскрытии остановили на себе внимание исследователя. Выбрать из всех симптомов те именно, которые зависели прямо от расстройства данного органа, трудно, а подчас даже и невозможно. К тому же лишь в исключительно благоприятных случаях болезненные изменения обнаруживаются в одном органе; чаще всего при вскрытии пораженным оказывается ряд частей тела, и тогда связать запутанную патолого-анатомическую картину с не менее сложной клинической становится почти невозможным.



Так называемая «клиническая эндокринология» имеет в настоящее время ряд замечательных достижений, и много людей, считавших себя уже вычеркнутыми из жизни, получили благодаря ей снова способность работать и быть «нормальными» людьми. Удалось собрать колоссальный казуистический материал, в котором, наряду с бесполезным «балластом», имеется и немало ценного, подлежащего продуцированию и освоению. Но в этом материале все же очень много грубой эмпирики и наивного механицизма. Клинические наблюдения собираются часто без всякого критического анализа, из расчета, что может быть когда-нибудь кому-либо это пригодится. В силу этого клиническая эндокринология очень «засорена» бесполезными наблюдениями и не имеющими под собой биологической основы выводами. Из этого обилия эмпирического опыта теоретическая эндокринология может использовать очень немного.

Несмотря на то, что клиника является, так сказать, колыбелью учения о внутренней секреции, не следует все же преувеличивать значения для эндокринологии тех данных, которые заимствованы из области патологии человека. Они имеют более эвристическое значение, скорее направляют мысль исследователя в определенную сторону, а по существу дают сравнительно немного материала для установления биологических закономерностей в интересующей нас области. Установление связи между аддисоновой болезнью и поражением надпочечников, между кретинизмом и микседемой и определенным состоянием щитовидной железы, между нанизмом и акромегалией и гипопифизом, конечно, дало громадный толчок к изучению органов с внутренней секрецией, дало очень много медицине. Но собственно физиология надпочечников, щитовидной железы и гипопифиза базируется не столько на клинических данных, сколько на результатах экспериментального исследования над животными.

Кое-какие данные эндокринология получает из хирургических клиник. По поводу болезненного перерождения того или иного эндокринного органа приходится иногда прибегать к оперативному вмешательству и удалять часть или даже весь заболевший орган. В таком случае наблюдения над больными в послеоперационный период и в последующие годы жизни представляют иногда очень ценный и интересный материал.

Наконец, применение по отношению к страдающим болезнями эндокринных органов всяких опотерапевтических, или органотерапевтических средств (о которых речь будет ниже) и наблюдения над влиянием этих последних на организм больного дают в некоторых случаях тоже очень полезный материал для физиологических выводов, подкрепляемых и проверяемых затем соответствующими опытами над животными.

**Метод экстирпации**, т. е. оперативного удаления того или иного органа с целью учета физиологических последствий, которые эта операция вызовет, является очень древним и перешел в науку из практики животноводства. Оперативное удаление мужских половых желез (кастрация) практиковалось со времен глубокой древности, причем то обстоятельство, что этот прием был широко распространен и передавался из поколения в поколение, лучше всего показывает, что и ре-



результаты этой операции были хорошо известны. Отсюда уже этот метод удаления отдельных органов проник в физиологию и, в частности, в эндокринологию.

На первый взгляд этот метод кажется очень убедительным. Если у опытного животного удаляют тот или иной орган и затем находят, что у него после такой операции наступает ряд изменений, которых не наблюдается у контрольного (нормального) животного, то казалось бы, на этом основании можно сделать вывод и относительно физиологического назначения удаленного органа. На самом деле, это не совсем так.

Во-первых, в том случае, если удаляемый орган регулирует какую-нибудь второстепенную функцию или вообще играет лишь незначительную роль в процессе жизнедеятельности организма, то изменения после операции могут быть такого рода, что будут мало заметны. Вообще отрицательный результат (т. е. отсутствие изменений) не может говорить о том, что удаленный орган не имел, например, инкреторной функции.

Во-вторых, не так легко проверить, произвели ли мы действительно полную экстирпацию органа. Как раз инкреторные органы, как мы выше указывали, подвергаются часто сильным вариациям. Бывают добавочные участки ткани, несущие такую же функцию, как и главный инкреторный орган, и расположенные от него подчас на значительном расстоянии. Такие добавочные участки могут после выпадения главного органа компенсаторно гипертрофировать и замещать удаленную часть тела. Отсутствие в таком случае физиологических изменений у животного нельзя объяснять отсутствием инкреции у изучаемого органа.

В-третьих, во многих случаях экстирпации бывает трудно удалить только данный орган, не захватив ничего другого. Например, бронхиогенные (т. е. возникающие за счет жаберных мешков) органы иногда так прорастают друг друга, что невозможно удалить, скажем, парашитовидную железу, не задев одновременно ткани щитовидной железы или «вилочковых телец», т. е. добавочных участков ткани вилочковой железы.

На рис. 11 хорошо видно, что в одном поле зрения микроскопа, т. е. на очень небольшом участке, помещаются три разных ткани, которым приписывают совершенно различные физиологические задачи. Спрашивается, как их можно отделить при хирургической операции, когда они невооруженным глазом неразличимы.

В-четвертых, даже при полном удалении того или иного инкреторного органа результат может быть неодинаковым в зависимости от возраста и физиологического состояния животного. Каждое живое существо представляет собою сложную биологическую систему, развившуюся из зиготы и пережившую до того момента, как она попадает в руки экспериментатора, очень длинную историю, неодинаковую в разных случаях. В зависимости от разных условий, которые предшествовали операции, и результаты ее могут оказаться различными.

В-пятых, не следует забывать, что при удалении органа мы не просто выключаем известную часть аппарата, а нарушаем целостность известной системы. То, что мы получаем после операции, не есть просто



данный организм без такой-то части тела, а есть новая система, возникающая на базе прежнего организма после выключения из него одной части. Учет результатов операции поэтому не так-то прост и безупречен, как это кажется на первый взгляд.

Наконец, нельзя игнорировать и той травмы, того огромного потрясения всей живой системы, которое происходит при хирургическом

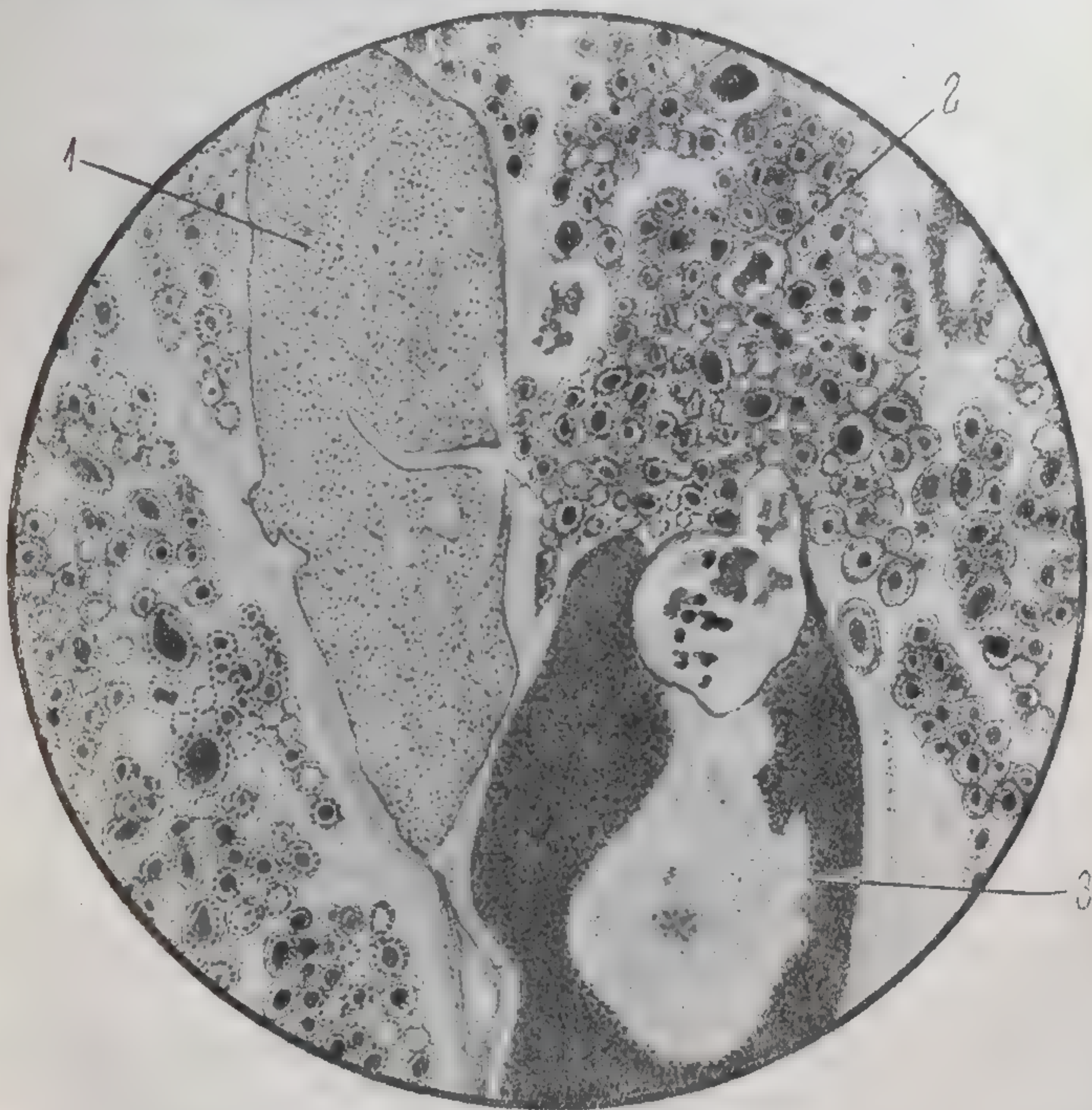


Рис. 11. Топографическая близость инкреторных органов друг к другу. В одном поле зрения микроскопа видны: ткань щитовидной железы, околощитовидная железа (эпителиальное тельце) и добавочное вилочковое тельце. Часть разреза щитовидной железы. 1 — околощитовидная железа (эпителиальное тельце); 2 — ткань щитовидной железы; 3 — ткань вилочковой железы (так называемое вилочковое тельце). Срисовано при слабом увеличении микроскопа. (Ориг. рис.)

воздействию, особенно, при таких операциях, как удаление гипофиза с его своеобразным кровоснабжением. Наличие таких «узких мест» в методе экстирпации уже издавна побуждало исследователей видоизменять эту методику или дополнять ее другой.

Так как большинство инкреторных органов помещается глубоко внутри тела, то операцию выключения данного органа производят



иногда в два приема. Первым приемом выводят орган вместе с нервами и сосудами под кожу и лишь после того, как животное оправится после этой основной операции, вторым приемом либо вовсе удаляют орган, либо временно выключают его, зажимая его кровеносные сосуды.

Иногда удаляют сначала не весь, а часть органа, а затем вторичной операцией выключают его целиком. Особенно убедительными являются опыты с экстирпацией в том случае, если симптомы выпадения того или иного инкреторного органа удается устранить или обратной пересадкой такого же органа, или искусственным введением в организм соответствующего продукта внутренней секреции.

Преувеличенные надежды одно время возлагали на метод бескровного разрушения инкреторных органов цитотоксическими сыворотками и рентгеновскими лучами. Но как известно, цитоксины не обладают вовсе таким специфическим действием, которого от них прежде ожидали. Сыворотки, предназначенные для рассасывания определенного органа, разрушают не только его, но и многие другие ткани. Точно так же, хотя рентгеновскими лучами и можно разрушить тот или иной орган, но при глубоком положении в теле большинства эндокринных желез чрезвычайно трудно произвести это таким образом, чтобы не задеть окружающих тканей и лежащих по пути хода лучей органов. Еще труднее выбрать такую дозировку лучей, чтобы она вызвала только разрушение намеченного органа. Применение цитотоксических сывороток и рентгеновских лучей позволяет избежать кровопотерь, но зато оно имеет другой минус, именно — переполнение кровяного русла продуктами распада тканей.

Метод трансплантации и имплантации является естественным дополнением описанного выше метода экстирпации. Если после искусственного удаления органа, относительно которого предполагают, что он имеет инкреторную функцию, наступают явления расстройства согласованности частей организма или другие физиологические или морфологические изменения, и они исчезают после обратной пересадки того же органа, хотя бы и на новое место, то это может служить серьезным доказательством того, что наблюдавшиеся изменения зависели именно от выпадения гормонов данного органа.

В некоторых случаях пересадкой инкреторного органа пользуются для того, чтобы повысить в целях экспериментальной проверки содержание данного гормона в крови, т. е. получить картину повышенной внутренней секреции. Но здесь остается невыясненным вопрос о том, как относится собственный инкреторный орган приемлющего организма к пересадке другого. В некоторых случаях они, повидимому, взаимно подавляют друг друга, так что не получается явлений повышенной внутренней секреции. Этот вопрос нуждается еще в дальнейшей экспериментальной проработке.

Если пересадке подвергают орган, вырезанный у того же самого животного, то говорят об ауто трансплантации. Здесь идет дело о смещении органа, о перенесении его на новое место, но в том же организме, например семенной железы в брюшные мышцы или под кожу. В том случае, если для трансплантации пользуются соответствующим органом от другой особи того же вида, то говорят о гомо трансплантации (например, одной собаке переса-



живают орган другой собаки). Наконец, если материал берут от животного другого вида или даже рода или даже другой систематической группы, то такую пересадку называют гетеротрансплантацией.

До сих пор еще не вполне выяснен вопрос о судьбе органа, пересаженного на новое место или перенесенного в другой организм. Хотя в некоторых случаях такие органы и приживлялись на новом месте и давали свой физиологический эффект месяцами, а в некоторых случаях годами (С. Воронцов), тем не менее никогда, даже в самых благоприятных случаях, орган на новом месте не остается таким, каким он был прежде. При удалении органа, когда разрываются все прежние связи с кровеносной, лимфатической и нервной системой, при перенесении его на новое место, что связано с температурными колебаниями и механическими воздействиями, трансплантат испытывает такое сильное потрясение, что о сколько-нибудь нормальном функционировании его не может быть и речи.

Попав в новое место, в совершенно необычную для него обстановку, орган должен приспособиться к ней; органы тела не являются какими-то устойчивыми механизмами, а, как мы знаем, представляют собою весьма подвижные живые системы, постоянно меняющиеся в зависимости от того или иного сочетания внутренних и внешних условий. Нет поэтому ничего удивительного в том, что орган в новой обстановке перестраивается заново и, в зависимости от данной конstellляции, в большей или меньшей степени изменяет свое первоначальное строение и функцию. Даже в том случае, когда в него врастают кровеносные сосуды, приходится говорить чаще всего не о приживлении органа, а о «переживании» его, так как, в конце концов, он все же увядает и рассасывается. По крайней мере для инкреторных органов высших животных (кроме, может быть, яичника; стр. 164) никому еще не посчастливилось доказать, что они действительно продолжают жить и функционировать на новом месте по-старому. В подавляющем же большинстве случаев трансплантаты довольно быстро увядают и бесследно рассасываются. Но в течение того периода, пока они «переживают» или перестраиваются по-новому в приемлющем организме, они продолжают инкретировать в его ткани, так что безусловно этот метод дает возможность вводить экспериментально гормоны в тело и при том в самом естественном их виде, когда они только что образовались в инкреторной ткани. Однако рассчитывать мы можем только на временное функционирование трансплантата и не имеем основания думать, что мы таким образом «заменяем в машине один рычаг или регулятор другим».

Организм — не машина, а живая, очень сложная система, имеющая свои собственные, отличные от безжизненного механизма закономерности. Пересадка, даже сделанная совершенно одинаковым образом, может дать совершенно разные результаты в зависимости как от физиологического состояния трансплантируемого органа, так и от обстановки, которая создается или сложится в приемлющем организме к моменту пересадки.

Успешность пересадки зависит от целого ряда условий, которые отчасти еще не вполне выяснены.



В общем можно сказать, что лучше всего удаются аутотрансплантации, хуже гомотрансплантации и еще труднее гетеротрансплантации. Большую роль играет также высота организации как приемлющего организма, так и донера. У низших животных осуществить трансплантацию легче, чем у высших животных, но и здесь в разных группах отношения весьма не одинаковы.

Различные органы поддаются пересадке в неодинаковой степени. Легче всего удастся произвести трансплантацию яичников, и здесь получают наиболее эффективные результаты (стр. 164). Мужские половые железы уже обычно не дают такого стойкого приживления, как яичники. Повидимому, такое различие между мужскими и женскими половыми железами стоит в связи с неодинаковым отношением к ним кровеносных сосудов.

Точно так же и другие инкреторные органы, как гипофиз, надпочечники, щитовидные и паращитовидные железы при прочих равных условиях приживляются не в одинаковой степени. Здесь, повидимому, не столько играет роль степень дифференцировки органа, сколько характер его лимфо- и кровоснабжения и развития в нем соединительнотканного остова.

Несомненно, при пересадках играет роль и возраст животных, используемых для опыта. Молодой приемлющий организм легче «осваивает» трансплантат, чем старый; точно так же как орган молодого животного легче поддается пересадке, чем та же часть тела, но взятая от старого животного.

Само собою разумеется, что немалое значение имеет и место, куда пересаживается тот или иной эндокринный орган. Чаще всего пересадку производят либо в подкожную соединительную ткань, либо в мышцы, либо в брюшную полость, селезенку или костный мозг. С. В о р о н о в настаивает на том, что гомо- или гетеротрансплантацию лучше всего производить в то место, которое назначено для данного органа природой (например, семенник — в мошонку). «Природа», — говорит он, — «назначая каждому органу определенное место в теле, должна была поместить его вблизи гуморального потока, наиболее соответствующего нуждам его питания и функции». Такую же установку на необходимость держаться «поближе к природе» мы находим и у многих экспериментаторов, работавших в этой области. По самому существу своему эта установка неверна, так как человек, используя свое понимание взаимосвязей и закономерностей природы, может многое делать значительно лучше, чем это исторически сложилось в окружающем нас мире. Безусловно, и методику трансплантаций необходимо подвергнуть некоторому пересмотру.

Когда мы при трансплантации насильственно вводим в живой организм тот или иной орган, извлеченный из живого тела и находящийся в состоянии «переживания», то здесь устанавливаются весьма сложные отношения. Для реципиента, т. е. приемлющего организма, трансплантат является «чужеродным» телом, которое вызывает в нем защитную реакцию в виде воспалительного процесса. С другой стороны, «переживающий» орган, попадая в новую среду, проявляет свою способность приспособляться к изменениям окружающей обстановки, если только эти изменения не превышают известной меры,



различной при различных конъюнктурах. Периферические слои трансплантата оказываются при этом совсем в иных условиях, чем его центральные части. В то время как первые непосредственно омываются теплой лимфой реципиента и прямо соприкасаются с тканями последнего, в центре трансплантата создается иная физиологическая обстановка. Эта часть наиболее удалена от тканей приемлющего организма; она в наибольшей степени подвергается поэтому охлаждению и меньше всего может заимствовать для поддержания своего обмена вещества из кровяного русла реципиента. Поэтому центральная часть трансплантата уже очень скоро некротизируется, причем размеры этого некротического фокуса в зависимости от разных условий (величины кусочка, состояния тканей реципиента и донора и т. д.) бывают весьма неодинаковыми.

Некротическое ядро трансплантата, действуя своими продуктами распада (гистолизатами) на пришедшие в соприкосновение ткани реципиента и донора, является новым фактором в процессе приживления трансплантата (В. А. Алексеев, 1935). В зависимости от того, как сложится общая конъюнктура, пойдет неодинаково и дальше процесс приживления трансплантата. При оптимальных условиях кровеносные сосуды «хозяина» уже скоро вырастают в периферические части трансплантата, тогда как некротический фокус постепенно рассасывается. Вследствие разрастания рубцовой ткани отдельные части трансплантата подвергаются смещению и часто раздроблению на части. Иногда пересаженный орган при этом перестраивается до неузнаваемости и утрачивает ту дифференцировку, которую он имел, пока находился в естественных условиях. В некоторых случаях, наряду с такой перестройкой органа, можно заметить и намеки на регенерацию его, т. е. в отдельных частях трансплантата как бы появляется тенденция к восстановлению целого органа. Чаще же всего трансплантат, чем дальше от момента пересадки, тем все более изменяется, и, в конце концов, части его расползаются в окружающих тканях, так что только скопление в этом месте полибластов и вообще клеток лейкоцитарной природы напоминает о произведенной операции.

Успех трансплантации в значительной степени определяется условиями «встречи» тканей реципиента и донора. Выяснение всех гистофизиологических деталей этой встречи должно безусловно помочь в выработке рациональной методики трансплантации. Здесь еще «благодарная» область для дальнейшей работы. До сих пор исследователи исходили из презумпции, что при трансплантации чрезвычайно важно поставить пересаживаемую ткань в условия, наиболее приближающиеся к тем, в каких она находилась прежде в организме. Но возможно, что как раз этот пункт необходимо будет основательно пересмотреть.

Г а с п а р я н (1931) определенными воздействиями приводил трансплантируемую ткань в состояние своего рода анабиоза и после этого наблюдал, что она приживлялась лучше, чем в том случае, когда она была только что извлечена из организма. Точно так же и В. А. Алексеев (1935) в нашей лаборатории пробовал вызвать в трансплантируемом органе состояние депрессии, подвергая его охлаждению и некоторому подсыханию, причем результаты пересадок



были не хуже, чем в том случае, когда всячески стремятся сохранить в трансплантате его жизненное тепло. Эти и другие наблюдения говорят о том, что может быть методику трансплантации надо разрабатывать именно в направлении активного вмешательства экспериментатора в названный процесс «встречи» тканей.

Очень возможно, что оптимальные условия для трансплантации создаются не тогда, когда обе ткани (реципиента и донора) находятся в одинаково активном состоянии, а когда, наоборот, трансплантируемая ткань находится в состоянии, близком к анабиозу, а реципирующая ткань максимально активна. Недаром уже издавна рекомендуется при трансплантации скарифицировать приемлющую ткань, т. е. легким травматическим раздражением вызвать в ней асептическое воспаление.

В. А л е к с е е в (1935) пробовал помещать пересаживаемый кусочек инкреторного органа в стерильную тонкую целлоидиновую капсулку с проделанными в ней для врастания сосудов дырочками. Оказалось, что раздражающее действие целлоидиновой капсулки в общем благоприятствовало приживлению трансплантата, причем сосуды как раз врастали в предусмотренные для них отверстия, что благоприятствовало равномерности васкуляризации. Техника трансплантации еще далеко не сказала своего последнего слова, и здесь можно еще многое значительно усовершенствовать.

Как ни эффектны те результаты, которые дает метод пересадки в некоторых случаях, его все же не следует переоценивать. Даже для доказательства инкреторной функции он может быть использован только в цепи других доказательств, а отнюдь не как самостоятельный и самодовлеющий прием исследования.

Так как всякий пересаженный инкреторный орган рано или поздно рассасывается или во всяком случае перестраивается до неузнаваемости, то часто вместо трансплантации, т. е. пересадки целого органа или по крайней мере значительного куса его, прибегают к имплантации. При этой последней стараются только перенести в приемлющий организм ткань инкреторного органа и дать ей возможность в период переживания и рассасывания освободить некоторое количество гормонов. В данном случае вовсе не заботятся о том, чтобы пересаженный кусок непременно жил в новом месте; здесь делают ставку именно на то, что имплантат будет существовать короткое время наподобие тканевой культуры в приемлющем организме и успеет за это время отдать в кровь некоторое количество гормона. Поэтому пересаживаемый инкреторный орган берут не целиком, а разлагают на мелкие кусочки или даже превращают в кашу или фарш, чтобы сделать имплантат более доступным для тканевых соков приемлющего организма. Вводят его чаще всего просто под кожу, в подкожную клетчатку или в кожный жировой слой и, разумеется, небольшими порциями, чтобы не вызвать нагноения или даже некроза.

Большим недостатком метода трансплантации и метода имплантации является то, что при этом в кровяное русло попадают не только гормоны перемещаемого органа, но продукты его распада, или гистоглизы, которые и извращают физиологический эффект. Поэтому при анализе наступающих после транс- или имплантации физиологических



изменений не всегда легко решить, что зависит от действия инкрета, а что совсем от других причин.

Метод парабиоза имеет более ограниченное применение и заключается в том, что хирургическим путем соединяют между собою два организма, из которых у одного удаляют подозреваемый в инкреции орган, а у другого его оставляют. Соединение осуществляют или посредством устройства анастомоза между сосудами, или даже путем настоящего сращивания, как это удастся, например, у крыс (рис. 12).

Ослабление или исчезновение тех признаков, которые наблюдают обычно после экстирпации испытуемого органа, в случае соединения с партнером, имеющим данный орган, может служить доказательством того, что физиологическое действие происходит именно через кровя-



Рис. 12. Парабиоз. Экспериментальный парабиоз у крыс.

ное русло, т. е. что мы в данном случае имеем дело с гормонами, переходящими по сосудам из одного организма в другой.

Очень интересный эндокринологический материал представляют случаи двойникового уродства, которые являются как бы экспериментами парабиоза, доставляемыми самой природой. Так, очень ценные для учения о внутренней секреции наблюдения были сделаны на сестрах-близнецах Б л а з е к, которые родились в Чехии в 1879 г. сросшимися в области нижней части спины (рис. 13). Врачи не решились в свое время разъединить их путем операции, так как на месте сращения крупные кровеносные сосуды и той и другой сестры сообщались между собою. В то же время нервы и мозг у каждой сестры были свои, и поэтому то, что чувствовала и думала одна сестра, не передавалось другой. Только в области сращения была узкая зона, уколы которой воспринимались обеими сестрами.

Каждая из сестер имела собственный пищеварительный аппарат, но оба кишечника открывались наружу общим заднепроходным от-



верстием. Точно так же у каждой из сестер были отдельные внутренние половые органы, но общие наружные половые части, так что одна общая половая щель вела в два отдельных влагалища.

Когда сестры выросли, то их стали возить по разным городам Европы в качестве «чуда природы». Во время странствований они подверглись нападению пьяного негодяя, который совершил над ними насилие. В виду того, что у каждой сестры было по отдельному влагалищу, все семя при насильственном совокуплении попало в половой аппарат только одной из сестер. Она забеременела и в свое время родила совершенно здорового и нормального ребенка, которого сестры выкормили вдвоем, так как молоко отделялось из всех четырех грудей. С самого начала беременности над сестрами были поставлены правильные наблюдения в клинической обстановке, и они дали чрезвычайно эффектное доказательство того, что молочные железы возбуждаются к деятельности не нервами, а продуктами внутренней секреции, которые просачиваются в кровь из полового аппарата.

**Фистульный метод.** Пока применим только к немногим органам с внутренней секрецией, но представляет настолько большие методические преимущества, что безусловно ему принадлежит большое будущее.

Как известно, сущность фистульного метода заключается в том, что у опытного животного хирургическим путем создают такую сквозную рану, чтобы через нее можно было свободно исследовать тот или иной орган. Для того, чтобы рана не заросла, в нее вставляется фистульная трубочка или стаканчик, которые затем закрываются крышечкой или пробкой. Когда нужно исследовать орган или подвергнуть его какому-нибудь экспериментальному воздействию, то крышечку (или пробку) фистулы снимают, и тогда орган можно видеть в его естественном положении и наблюдать те изменения, которые в нем произошли.

Выяснение физиологии пищеварительных органов сразу подвижилось вперед, когда для изучения процессов пищеварения был применен фистульный метод. К сожалению, по отношению к таким органам, как железы с внутренней секрецией, которые находятся глубоко внутри тела, применение этого на первый взгляд довольно простого приема исследования встречает очень большие технические трудности.

Впервые их удалось преодолеть советской исследовательнице И. А. Дубовик (1930), которая разработала методику наложения фистул на гипофиз у лягушки (*Rana temporaria* и *Rana esculenta*;

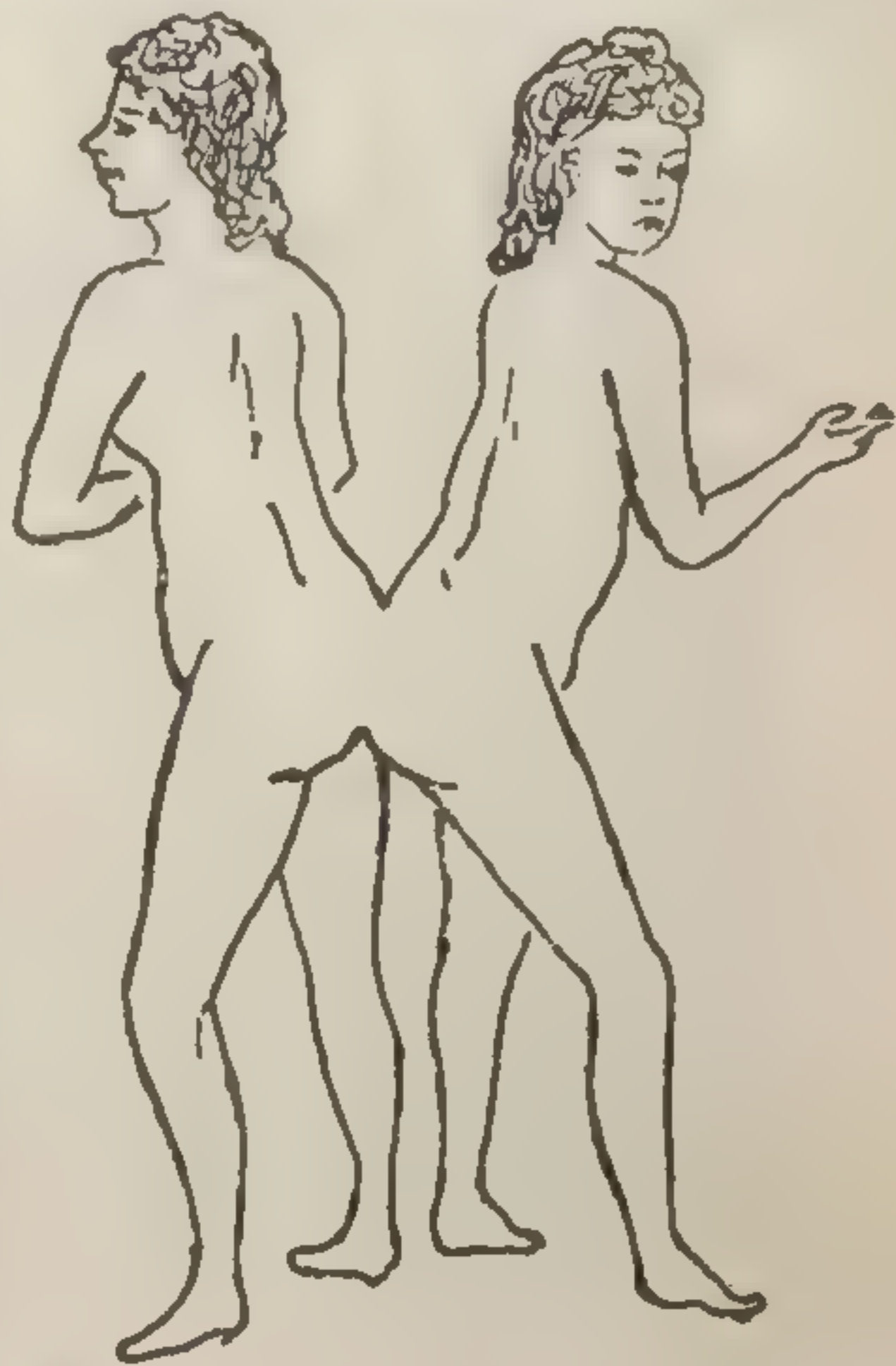


Рис. 13. Парабиоз. Случай «естественного» парабиоза в природе: сестры Блазек.



рис. 14). В качестве «оправы», препятствующей зарастанию раны, она использовала тонкие стеклянные трубки с загнутым на одном конце краем, которые имели диаметр от 2,4 до 3,2 мм и чрезвычайно тонкие стенки. У наркотизированной лягушки широко обнажается нёбо и дорзальная стенка глотки и как раз на месте гипофиза проделывается в основании черепа небольшое раневое отверстие, открывающее доступ к гипофизу. В ранку затем осторожно вводят фистульную трубку так, чтобы гипофиз оказался как раз на дне ее, и края ранки затем стягиваются тонкими шелковыми нитями, благодаря чему трубочка плотно укрепляется в ранке.

Чтобы предупредить загрязнение ранки, верхний конец фистульной трубки затыкают парафиновой пробкой. Когда нужно исследо-

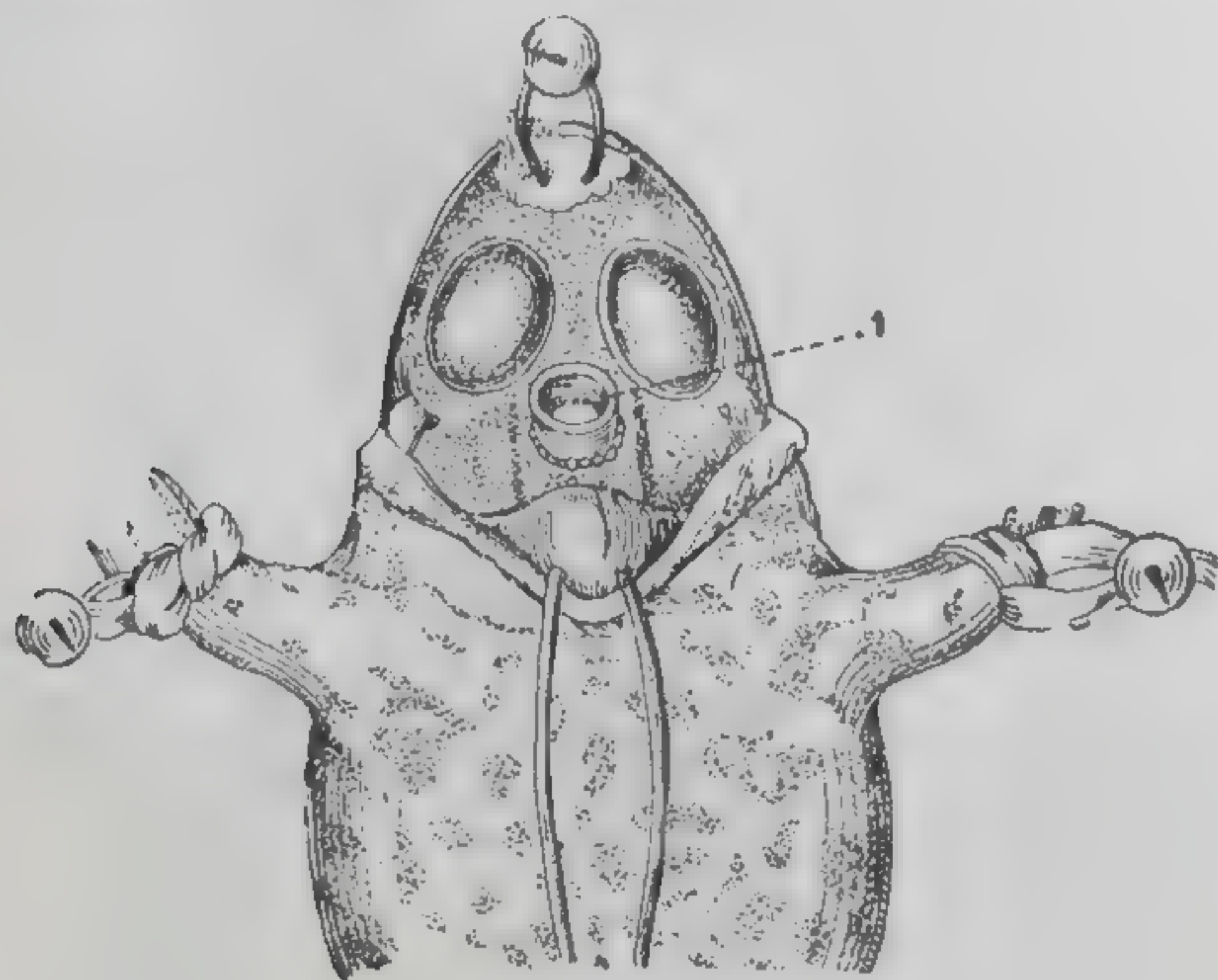


Рис. 14. Фистула гипофиза у лягушки.  
1 — фистульная трубка, обеспечивающая постоянный доступ к гипофизу. (По И. Дубовику.)

вать гипофиз или подвергнуть его экспериментальному воздействию, то трубку открывают и тонкой иглой осторожно удаляют грануляционную ткань. Лягушки довольно легко переносят подобные операции и живут с такими фистулами до 2—3 недель, причем за это время можно десятки раз производить прижизненные наблюдения над гипофизом.

Еще большие технические трудности представляет наложение фистул у млекопитающих и притом для изучения органов, находящихся в брюшной полости. Такие инкреторные органы, как, например яичник, изучались главным образом одномоментно или при острых опытах над переживающими несколько дней животными. Правда, делались отдельные попытки наблюдать изменения во внутренних женских половых органах при помощи так называемом «Bauchfenster-methode», т. е. вставления в брюшную стенку целлулоидных или даже стеклянных окошечек, но они не дали утешительных результатов. Промежуток, в течение которого животное переживало операцию, был



слишком мал, да и через такие окошечки трудно рассмотреть те сравнительно тонкие изменения, которые происходят в яичнике.

За последние годы (1934) пишущему эти строки, совместно с доцентом И. Д. Рихтер, удалось разработать методику наложения фистул на яичники, которые применимы отчасти и к другим брюшным органам (рис. 15). Для этого были использованы биологические свойства сальника и брюшины, которые регенерировали после раневого раздражения и сами закрывали в промежутки между наблюдениями то «окошечко», через которое исследовался яичник.

Как известно, и брюшина и сальник при своей крайней «нежности» обладают очень значительными защитными свойствами; благодаря обилию в них резервов «активной мезенхимы» они способны оказывать довольно значительное противодействие как инфекционным началам

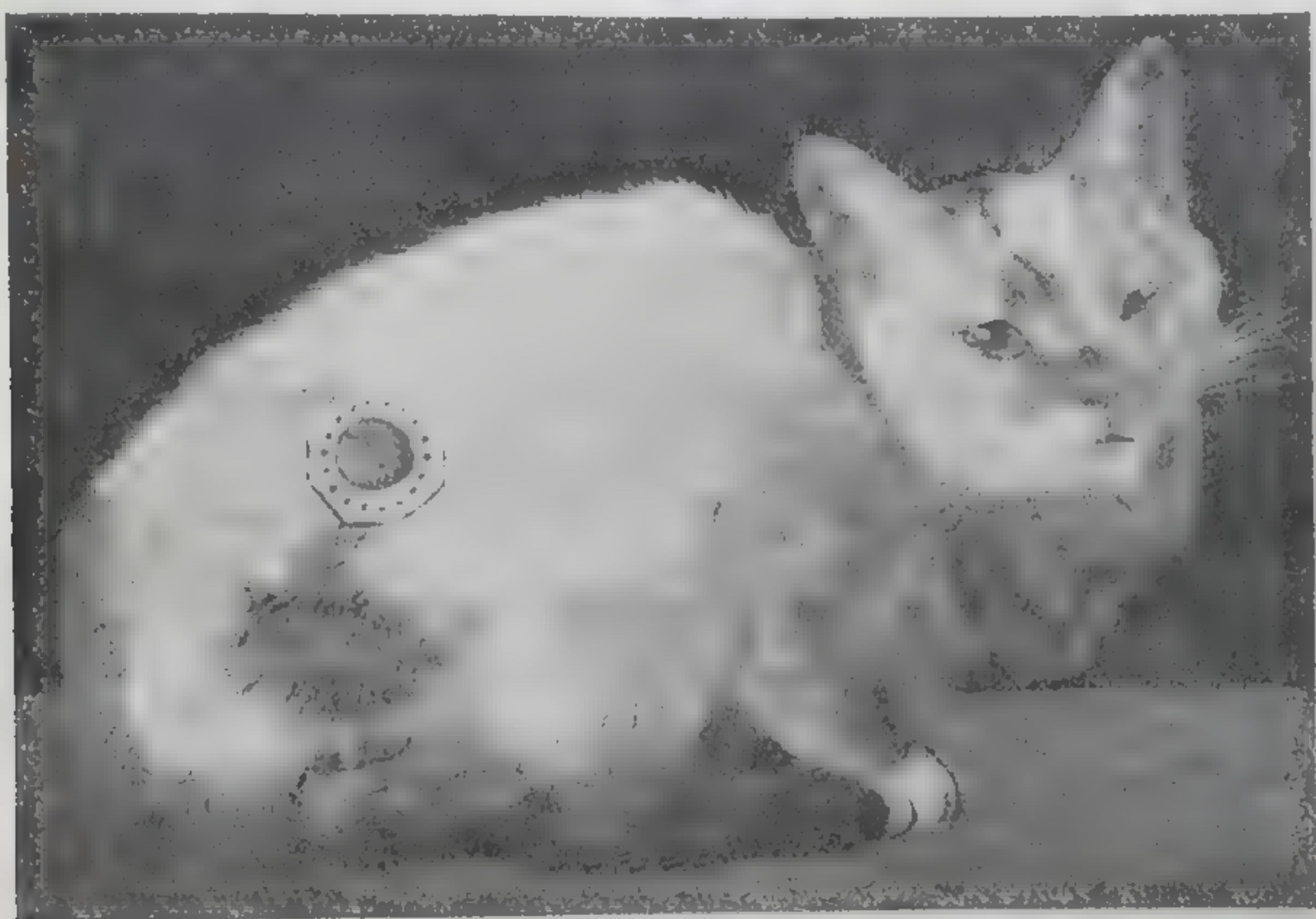


Рис. 15. Фистула яичника у кошки. На снимке видно наружное кольцо фистульной трубки, пришитое к коже, и гуттаперчевая пробка, закрывающая наружное отверстие фистульной трубки. (По А. Немиллову и И. Рихтеру.)

(в известных, конечно, пределах), так и различным другим вредным воздействиям физического и химического характера (конечно, опять-таки, если они не выходят за известные границы). Наши опыты с наложением фистул показали, что эту защитную способность брюшины, особенно у таких животных, как кошки, собаки, кролики, крысы и мыши, мы обыкновенно недооценивали, так как в действительности она гораздо значительнее, чем мы обыкновенно думаем.

Самая техника операции в высшей степени проста. Против того места, где находится яичник, делается разрез стенки брюшной полости (рис. 15 и 16). Затем к *ligamentum ovarii proprium* привязывают тонкую, но крепкую шелковую нить, которая помогает при повторных извлечениях яичника из брюшной полости и потому получила название «ориентирующей» нити. В разрез брюшной стенки вставляется затем фистульная трубка (из латуни, покрытая слоем серебра) и сквозь



нее продевается «ориентирующая» нить. Края фистульного стаканчика пришиваются затем к брюшной стенке, причем швы делают смело через всю стенку, захватывая и брюшину. Отверстие фистулы после этого затыкают гуттаперчевой пробкой, причем «ориентирующую» нить оставляют между стенкой фистулы и пробкой, так что кончик ее торчит наружу. Повидимому, такие фистулы не очень болезненны

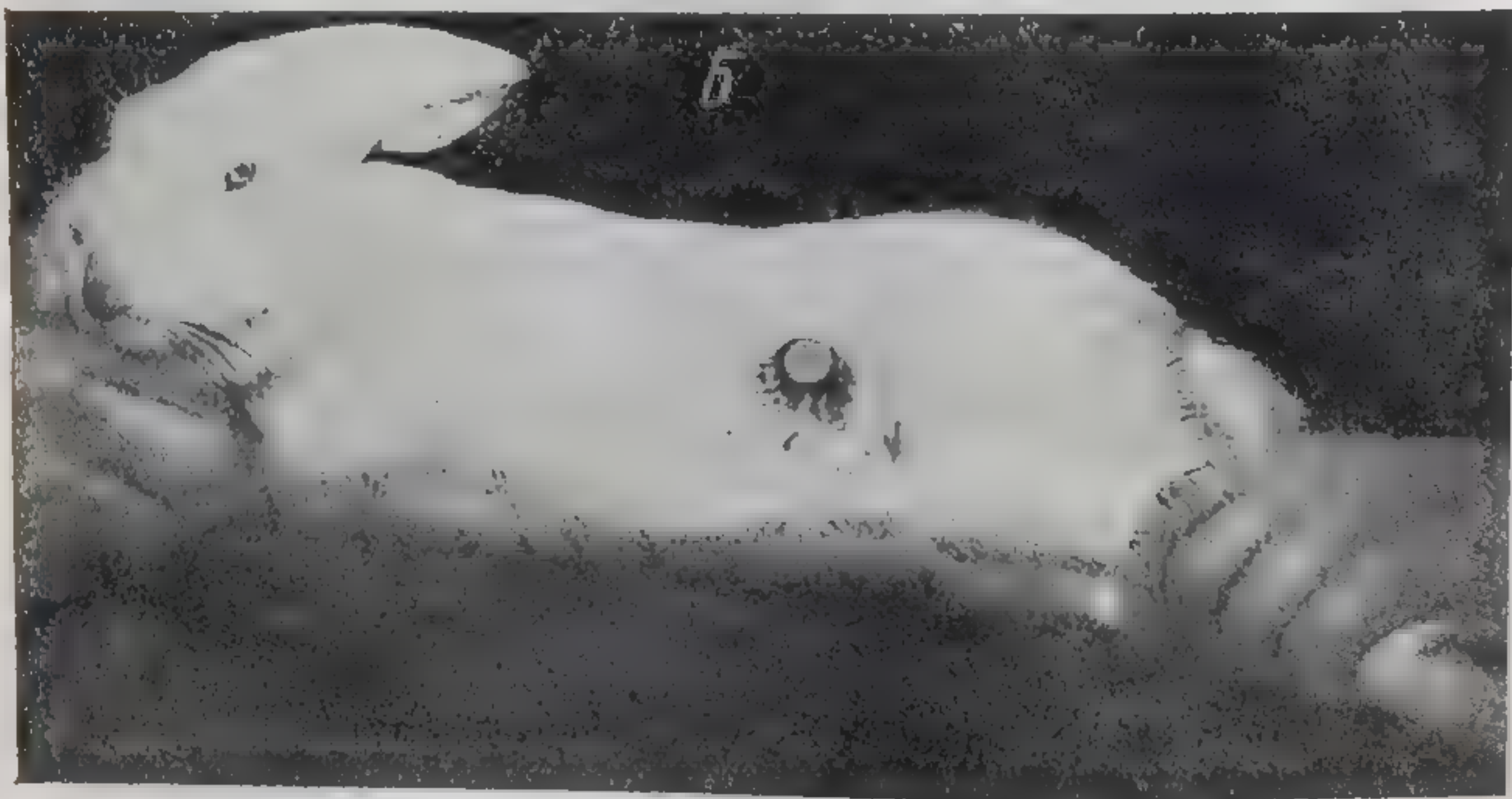


Рис. 16. Фистула яичника у кролика. А — при естественном положении кролика; фистула закрыта нижними конечностями и не стесняет движений животного; Б — тот же кролик с вытянутыми задними ногами, чтобы показать то место, где вставлена фистула. (По А. Немилову и И. Рихтеру.)

для животных. Первые дни животное обыкновенно избегает ложиться на оперированный бок, но потом, как ни в чем не бывало, даже спит на той стороне, где находится фистула. Если фистула наложена правильно, то животные могут жить с ней 8—10 месяцев. Крольчиха с обоюдосторонней фистулой была случена и принесла в свое время нормальных крольчат. Если наложить фистулу беременному животному, то вынашивание плода продолжается совершенно нормально.



Оперированная в середине беременности кошка, несмотря на многократное извлечение у нее яичника, благополучно родила пятерых котят и потом кормила их вполне исправно, причем котята ползали подчас по оперированному боку и цеплялись лапами за оправу фистулы. Самое извлечение яичника можно производить без всякого наркоза. Вынимают пробку фистулы, просвет которой оказывается совершенно затянутым рубцовой тканью, а также сгустками, образовавшимися в выпоте. Сгустки удаляют тампоном, и тогда становится видной регенерировавшая ткань брюшины, в которую оказывается вросшей «ориентирующая» нить. Следуя этой последней, пинцетом

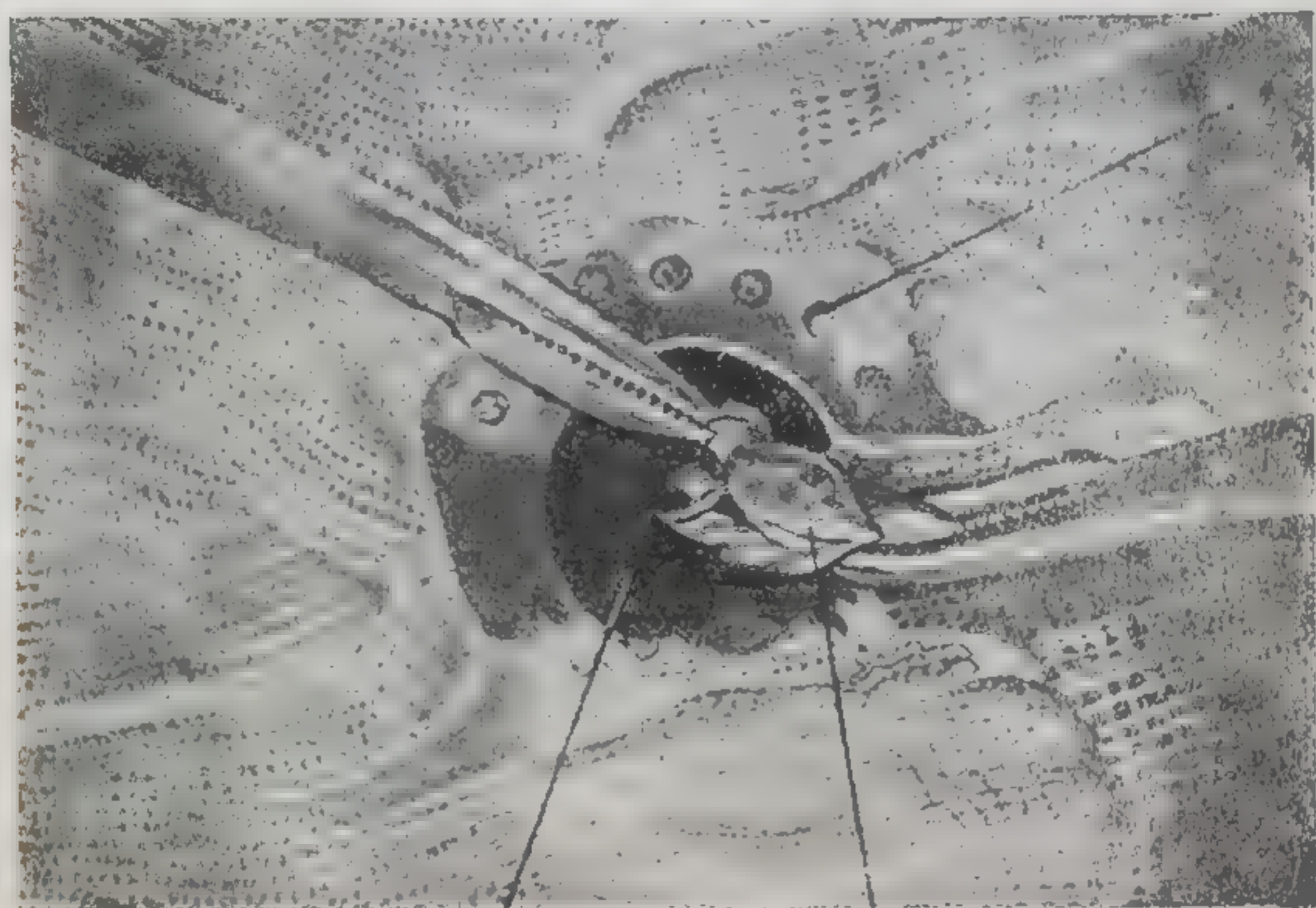


Рис. 17. Извлечение яичника у живого кролика через фистулу. Видна часть наружного кольца фистульной трубки и яичник, удерживаемый двумя пинцетами у отверстия фистулы. Фотография с натуры. (По А. Немилову и И. Рихтеру.)

надрывают разросшуюся ткань и легким натяжением нити вытаскивают яичник наружу (рис. 17). По окончании наблюдения яичник опять опускают в брюшную полость, причем отверстие, через которое прошел яичник, сразу же закрывается, так как обрывки регенерировавшей ткани «наплывают» на него. После этого фистулу снова закрывают пробкой до следующего наблюдения.

Фистульный метод, дающий возможность прижизненно изучать эндокринный орган на протяжении долгого времени, представляет при эндокринологических работах такие преимущества, что, несомненно, будет разрабатываться дальше. Нужно ждать, что в ближайшие же годы будут выработаны приемы прижизненного исследования и других инкреторных органов.



**Метод воздействия вытяжками из эндокринных органов** пользуется довольно широкой популярностью. Тот или иной инкреторный орган измельчают и затем или делают из него просто вытяжку в воде, физиологическом растворе поваренной соли или глицерине, или путем более сложных химических обработок извлекают из него действующие начала. Такой экстракт затем впрыскивают под кожу или вены или даже дают внутрь.

Сам по себе метод вытяжек не может служить доказательством эндокринной функции того или другого органа, хотя, например, по отношению к надпочечникам именно таким образом была доказана внутренняя секреция их мозгового вещества (Г. Оливер и Эд. Шарпей-Шэфер, 1894). Дело в том, что вытяжка из органа, помимо продуктов внутренней секреции, содержит еще разные побочные вещества, от которых и может зависеть физиологический эффект их действия. Далее, при самом приготовлении вытяжки, особенно химическим путем, могут образовываться такие вещества, которые при нормальной деятельности органа не появляются. Очень часто приготовленные из разных органов вытяжки обладают одинаковым физиологическим действием, а главное, по отношению к ним организм довольно быстро иммунизируется, тогда как настоящие естественные гормоны не дают повода к развитию иммунитета.

«На основании большинства исследований, произведенных с экстрактами из органов, можно сделать», — говорит известный эндокринолог Э. Глей, — «лишь одно заключение: среди этих экстрактов имеются такие, которые благодаря своим физиологическим свойствам могут служить более или менее полезными терапевтическими средствами. Некоторые из них уже вошли в число лекарственных препаратов и, без сомнения, сохраняют свое терапевтическое значение. Что же касается самого изучения внутренней секреции, то оно должно избрать более физиологический путь».

Более эффективным метод вытяжек является в том случае, если он комбинируется с методом экстирпации. Если после экстирпации того или иного органа в теле наступают известные физиологические изменения и они исчезают после введения в организм вытяжки из удаленного органа и снова появляются, как только мы прекратим введение вытяжек, то это может служить довольно надежным доказательством того, что исследуемый орган отдает в кровяное русло активные химические продукты, т. е. может быть причислен к эндокринным органам. Отрицательные результаты в таких случаях, конечно, не могут говорить против инкреторной функции испытуемого органа, так как всегда возможно, что просто техника получения вытяжек не совершенна и не приводит к улавливанию гормона или что какие-то побочные продукты, попадающие в экстракт, маскируют действие гормона.

**Метод подкармливания препаратами инкреторных органов.** Испытуемые органы в сильно измельченном виде или даже в высушенном состоянии, растертыми в порошок, даются животным в пищу и затем наблюдают действие такого подкармливания на организм. Особенно часто такое подкармливание эндокринными органами применяют к головастикам или вообще личинкам амфибий. Они нетребовательны



■ смысле содержания, их легко достать в большом количестве и определенного возраста, для них не нужно много корма и большого количества препарата инкреторной ткани и, наконец, явления ускорения или замедления метаморфоза и роста выступают у них очень ярко и наглядно и отражают происходящие в их теле физиологические изменения.<sup>1</sup> Реже применяют этот метод по отношению к более высокоорганизованным животным.

Указанный метод имеет также сравнительно ограниченное значение и ни в коем случае не может служить сам по себе доказательством внутренней секреции того органа, которым пользуются для подкармливания. Самое большее — он может играть некоторую роль в ряду других доказательств инкреторной функции исследуемого органа.

Как и при пользовании вытяжками, и здесь в организм вводятся не только гормоны, но и целый ряд других химических тел, входящих в состав самой инкреторной ткани, соединительнотканых прослоек, кровеносных сосудов и нервов. Затем далеко не во всех случаях доказано, что гормоны в совершенно готовом виде заключаются уже в самой инкреторной ткани; так что возможно, что ■ некоторых случаях при подкармливании вводятся не самые инкреты, а только то, что потом должно стать таковыми. Если далее даже и принять, что в ткани органа содержатся уже готовые гормоны, то во всяком случае количество их по сравнению с массой посторонних веществ, которые при этом поступают в организм, совершенно ничтожно. Наконец, хотя гормоны и принадлежат вообще к веществам довольно стойким, все же не доказано, что во всех случаях они не подвергаются изменениям под влиянием пищеварительных соков.

Нужно сказать, кроме того, что как ни эффектны ■ некоторых случаях такие опыты с подкармливанием опытных животных препаратами инкреторных органов, они все же требуют довольно сложного учета всех действующих здесь факторов. Даже тогда, когда опыт ставится с такими непритязательными животными, как головастики, не всегда бывает легко обеспечить тождество условий питания для контрольной и опытной группы. Одностороннее питание, например, может дать такие изменения, которые можно приписать ошибочно эндокринологическим воздействиям.

Как показали исследования Подрадского (1932), даже форма сосуда, в котором находятся под опытом головастики, влияет на характер их развития. Головастики даже одинакового возраста и вида, выловленные из одного и того же водоема, не являются генотипически одинаковыми и будут развиваться неодинаковым образом. Если этого не принимать во внимание, то легко впасть в ошибку и приписать действию эндокринного препарата то, что на самом деле зависит от других факторов. Вообще критический анализ всех реше-

<sup>1</sup> Так как головастиков наших амфибий можно иметь для опытов только в определенное время года, то теперь разводят в эндокринологических лабораториях один вид лягушек, именно — *Rhacophorus leucomystax* (родом с о. Явы), самки которых мечут икру каждые 8—14 дней почти в течение круглого года. Трансплантациями гипофиза, как мы увидим ниже, можно вызвать и у наших лягушек (*Rana temporaria* и *esculenta*) внесезонное икрометание, причем полученную таким образом икру можно подвергать искусственному осеменению и выводить личинок в любое время года.



тельно условий, в которых производится опыт, действительно необходимо при эндокринологических исследованиях, и уже не раз бывали случаи, когда исследовательская мысль направлялась по ложному пути только потому, что не было достаточно критического отношения к результатам поставленных экспериментов.

**Метод гистологический.** Подозреваемый на инкрецию орган подвергается гистологическому изучению и, если в нем находят секреторные клетки и различные цитологические признаки железистой деятельности, то считают это одним из доказательств инкреторной функции данного органа. Но не говоря уже о трудности по цитологической картине отличить инкреторную ткань от неинкреторной, само собою разумеется, что такие морфологические исследования могут самое большее дать лишнее доказательство в пользу эндокринной роли данной части тела, но ни в коем случае не могут иметь решающего значения при суждении о физиологическом назначении исследуемого органа.

Но если гистологическое изучение и не может претендовать на роль самостоятельного эндокринологического метода, то в качестве вспомогательного и контролирующего метода оно имеет громадное значение. Часто только гистологическое исследование и может открыть те тонкие изменения в органах, которые наступают при известном эндокринологическом эксперименте. Точно так же, если и не во всех, то во многих случаях лишь путем гистологического исследования можно обнаружить, находится ли тот или иной эндокринный орган в состоянии нормальной деятельности и не обнаруживает ли он наклонности к разрастанию или увяданию. Наконец, в тех случаях, когда эндокринная функция данного органа уже установлена, анализ гистологических картин, сопоставляемых с различными физиологическими состояниями органа, может дать в некоторых случаях надежные указания на то, какая именно часть данного органа является очагом образования гормонов.

В высшей степени важен гистологический метод также для контроля при учете результатов известного эндокринологического эксперимента. Часто только микроскопическое исследование и может, например, доказать, что экстирпация была полной и что никаких участков инкреторной ткани или добавочных эндокринных органов в теле не оставалось.

За последнее время большое значение в эндокринологии приобретают различные биологические реакции, по которым судят о присутствии того или иного гормона (например, циклические изменения влагалищного эпителия у мышей при наличии в крови женского полового гормона, изменения хроматофоров под влиянием продуктов инкреции гипофиза и т. д.). При разработке таких «физиологических детекторов», открывающих гормоны, роль гистологического исследования очень велика.

**Метод непосредственного улавливания гормонов** представляет большие технические трудности и в то же время чисто с эндокринологической точки зрения является одним из самых убедительных доказательств эндокринной функции того или иного органа.

Для экспериментального «улавливания» продуктов внутренней секреции были предложены различные способы. Так, А б е л ь искусст-

венно в  
из тонк  
в солев  
новой т  
дукты  
щается  
новому  
тывалас  
Е. С  
стомией  
ственно

Рис. 18.

и прито  
ским п  
канал,  
внутрен  
вания.  
в разли  
выяснит  
различн  
деления  
Н. I  
бий «м  
тела мо  
для ни



венно включал в кровеносную систему испытуемого животного петлю из тонкой замкнутой целлоидиновой трубки, которая погружалась в солевой раствор. Кровь из артерии идет по этой петле из целлоидиновой трубки, отдает через стенки трубки способные к диффузии продукты обмена веществ и, следовательно, гормоны и затем возвращается в вену животного. Чтобы при прохождении по этому целлоидиновому искусственному участку кровеносной системы кровь не свертывалась, прибавляют гирудин.

Е. С. Лондон разработал особую методику, названную ангиостомией (рис. 18). Она позволяет брать у животного кровь непосредственно из кровеносного сосуда, даже глубоко лежащего в теле,

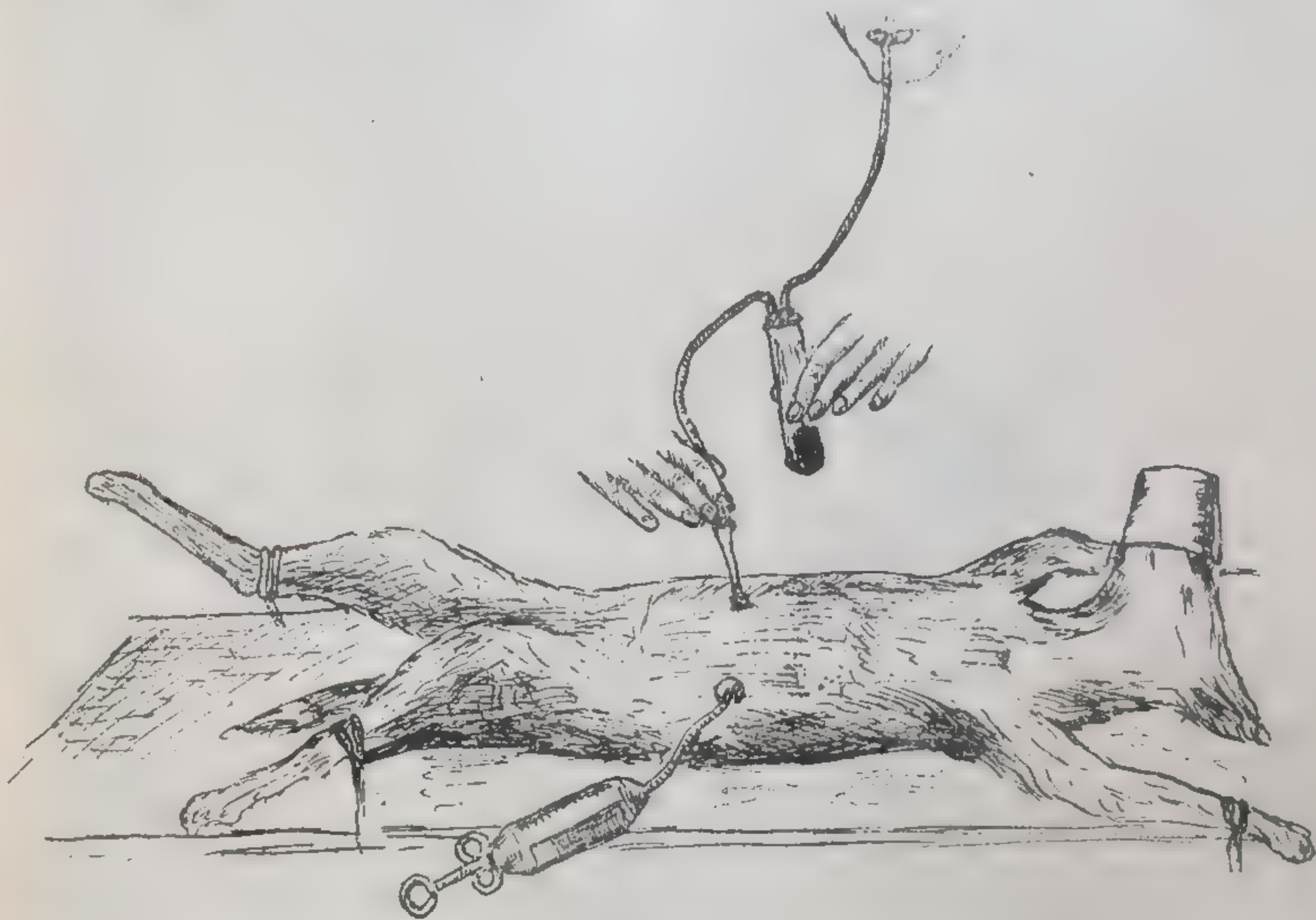


Рис. 18. Операция ангиостомии у собаки. (По Е. Лондону.)

и притом так, что животное остается живым. Для этого хирургическим путем создают в живом теле искусственный незарастающий канал, через который можно добраться иглой шприца до данного внутреннего органа или сосуда и извлечь из него кровь для исследования. Изучая затем химически и физиологически кровь, взятую в различные моменты деятельности того или иного органа, можно выяснить очень многие интересные подробности, касающиеся как различных промежуточных стадий обмена веществ, так и процесса отделения и распространения гормонов по кровяному руслу.

Н. П. Кравков предложил для улавливания гормонов особый «метод промывных жидкостей». Как известно, многие органы тела могут оставаться живыми долгое время после смерти, если только для них создать подходящие условия. Этим обстоятельством Н. П.



К р а в к о в и воспользовался для того, чтобы вылавливать из переживающих органов с внутренней секрецией те гормоны или инкреты, которые в них еще продолжают отделяться (рис. 19).

На скотобойне у только что убитого животного вырезают тот или иной орган с внутренней секрецией, осторожно отпрепаровывают его от окружающих тканей, затем в артерии его вставляют стеклянные канюли, а эти последние соединяют с прибором, посредством которого и вводят в артерии теплый и насыщенный кислородом солевой раствор Рингер-Локка; самый орган помещается в термостат при температуре тела животного. Жидкость, проходя через орган, вытекает затем из вены. Так как орган при таких условиях продолжает некоторое время жить и отделять гормоны, то протекающая через него жидкость извлекает эти гормоны в наиболее, так сказать, свежем виде, в самый момент их образования.

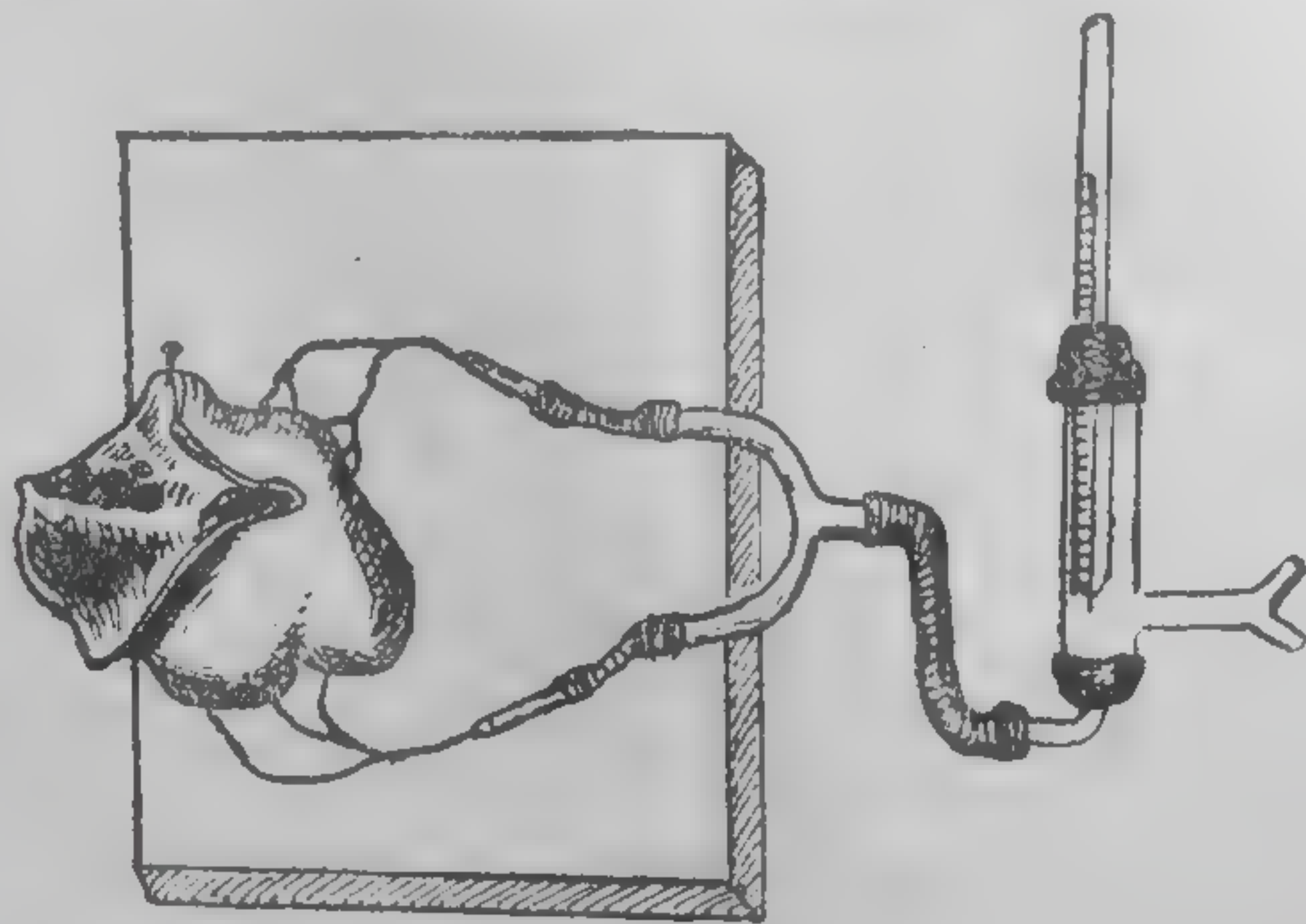


Рис. 19. «Вылавливание» гормонов из переживающего органа с внутренней секрецией. (По Н. Кравкову.)

Впоследствии было внесено некоторое усовершенствование в этот метод. В виду того, что солевой раствор Рингер-Локка все-таки не вполне соответствует крови, были поставлены параллельные опыты с питанием изолированных желез с внутренней секрецией дефибринированной кровью. Для этого изолированный орган с внутренней секрецией включался в сердечно-легочный препарат Старлинга и собиралась затем для исследования вытекающая из него кровь. Таким образом удалось, например, изучить некоторые стороны физиологии мозгового вещества надпочечников и исследовать некоторые его фармакологические реакции. Правда, говорить о количестве действующего гормона в этих промывных жидкостях или в оттекающей крови довольно трудно, так как не разработана еще как следует методика количественного учета, да и не доказано, что гормон накапливается в большом количестве именно в месте своего образования. Дальнейшее усовершенствование и упрощение приемов улавливания гормона даст очень много.



**Метод измерения силы гормона.** Вопрос об улавливании гормонов упирается в необходимость каким-либо образом измерять физиологическую силу данной вытяжки или промывной жидкости. Необходимо иметь какое-то мерило, чтобы сказать, что при таком-то нашем эксперименте гормон действует с такой-то силой, что мы ввели в организм определенной силы физиологический агент.

Область «стандартизации» и «валоризации» гормонов только еще начинает разрабатываться, и здесь происходит главным образом «нащупывание путей». Пока выяснилось, что универсальной измерительной единицы для всех гормонов создать (по крайней мере ■ настоящее время) не представляется возможным. Каждый гормон имеет свою особую сферу действия, и в пределах ее и приходится отыскивать такой орган, на котором действие данного гормона проявляется наиболее заметным образом. По действию на этот орган можно уже судить о физиологической силе всей вытяжки. Таким образом, для каждого гормона приходится создавать особую измерительную единицу, причем для отыскания ее приходится подчас предварительно проделывать большую подготовительную исследовательскую работу. Например, для отыскания измерительной единицы для женского полового гормона пришлось прежде всего найти такой «физиологический детектор», с помощью которого можно быстро и легко улавливать присутствие женского полового гормона. В качестве такого «детектора» был взят организм кастрированной самки мыши.

У мыши, как мы уже говорили выше (стр. 32), на основании исследования под микроскопом мазка слизи, увлажняющей ее влагалище, всегда можно точно установить, находится ли она в состоянии «течки» («охоты») или же нет. Если самка мыши кастрирована, то у нее периоды течки уже не наступают; если же искусственно ввести в ее организм половой гормон, то периоды течки снова возобновляются, что можно безошибочно установить исследованием под микроскопом.

Тело мыши, действительно, является своего рода «детектором», с помощью которого можно уловить даже ничтожное количество полового инкрета. Когда «детектор» найден, то с помощью его вырабатывают уже соответствующую измерительную единицу. Так, то наименьшее количество женского полового гормона, которое при введении в организм кастрированной мыши способно вызвать у нее течку, оказалось возможным принять за единицу, измеряющую его физиологическую силу. Ее называют *мышиной единицей*, или просто сокращенно *МЕ*. Если хотят обозначить «крепость» какой-либо вытяжки или жидкости, содержащей женский половой гормон, то мы говорим, что она равняется столько-то *МЕ* для одного куб. сантиметра.

Для измерения физиологической силы гормона поджелудочной железы — инсулина была предложена *кроличья единица*, т. е. за единицу было принято то количество инсулина, которое необходимо, чтобы у голодавшего в течение суток кролика, весом в 2 кг, понизить в течение двух часов содержание сахара в крови до 70 мг %. Впоследствии эту единицу изменяли различным образом. В различных странах приняты разные физиологические единицы



для измерения эндокринных препаратов. Попытки создания международного центра по стандартизации и валоризации эндокринных препаратов делаются в настоящее время со стороны Отдела здравоохранения Лиги наций, но в условиях капиталистической конкуренции между заводами, изготовляющими эндокринные препараты, вряд ли можно реально добиться единства в валоризации гормонов.

В настоящее время стандартизованы лишь немногие гормоны, и сейчас идет усиленная работа в этом направлении.

Выше мы привели только важнейшие специальные методы, которыми пользуются при эндокринологических исследованиях. Но помимо того, и все обычные физиологические методы, как то: различные регистрирующие и измерительные приборы, методы физиолого-химического анализа и т. д., конечно, тоже используются в эндокринологических работах.

Пока специальная эндокринологическая методика находится еще, можно сказать, в зародыше. В дальнейшем она будет развиваться не только по двум важнейшим руслам, а именно, с одной стороны, биохимического, а с другой стороны, морфо-физиологического изучения процессов внутренней секреции, но разобьется по отдельным отраслям и, может быть, даже проблемам.

Не следует забывать, что для дальнейшего движения вперед эндокринологии важно не только держаться ближе к вопросам практической жизни, которая является проверкой правильности наших научных построений, важно не только развивать методику исследования, но необходимо обратить внимание и на методологию научно-исследовательской работы. Недостаточно только делать наблюдения, но надо и уметь расположить добытые факты с точки зрения их внутренней связи, и только тогда они, так сказать, «оживут» и «раскроются» перед нами. Нельзя ограничиваться и одним только познанием всеобщих законов в единичном, а надо познать это единичное, как единство и своей особенности и своих всеобщих законов. В процессах внутренней секреции надо уметь вскрыть их диалектику, надо понять и осознать их под углом зрения диалектической логики. С такой точки зрения никто еще вопросы внутренней секреции не рассматривал, и здесь еще непочатый край для дальнейшей работы.

#### ЛИТЕРАТУРА

Алексеев В. А. Щитовидная железа при аутоотрансплантации. Диссертация на степень кандидата биологических наук. Ленинградский гос. университет, 1935.

Абель (Abel J. J.) Mellon Lecture, University of Pittsburg, 1915 (цитировано по Винсенту).

Абдергальден (Abderhalden Em.). Ueber den Einfluss der Ernährung und von Umweltfaktoren auf die Entwicklung von Kaulquappen. Pflügers Arch. Ges. Physiologie, 216, 1927.

Винсент (Vincent Swale). Internal Secretion and the Ductless Glands. Русский перевод под редакцией В. Савича. Научное химико-технич. изд-во. Ленинград, 1928.

Воронов С. Старость и омолаживание. ГИЗ, 1927.

Воронов С. и Александреску Г. Пересадка семенников от обезьяны человеку. ГИЗ, 1930.



Глей Э. Основные проблемы эндокринологии. ГИЗ, 1930.

Габерланд (Haberland H. F. O.). Die operative Technik des Tierexperiments. Berlin. Verlag von Julius Springer, 1926.

Гаспарян Г. И. Новый способ обработки тканей при множественной гетеропластической пересадке эндокринных желез. Вестник эндокринологии, т. III, 1931/32, № 4 (16).

Дубовик (Dubowik I. A.). Die Anwendung der Fistelmethode beim Erforschen der Funktionen der Hypophysis. Endokrinologie. Bd. VII, № 2, 1930.

Дейтч (Deutsch Joseph). Methoden der Bauchfensterbildung. Handbuch der biolog. Arbeitsmethoden Abth. V, Teil. 2, H. 17, Lief. 387, 1932.

Коршельт (Korschelt E.). Regeneration und Transplantation. II Band. Transplantation unter Berücksichtigung der Explantation, Pflanzenpropfung und Parabiose. Verlag von Gebr. Borntraeger in Berlin, 1931.

Лакер (Laquer Fr.). Hormone und innere Secretion. 2 verbesserte und bedeutend erweiterte Auflage. Verlag von Th. Sternkopf. Dresden und Leipzig, 1934.

Лексер (Lexner E.). Die freien Transplantationen. Verlag v. Ferd. Enke in Stuttgart, 1919.

Лондон Е. С. (London E. S.). Angiostomie und Organstoffwechsel. Verlag von All-Union Instituts für experimentelle Medizin, 1935.

Немилов А. А. Свободная пересадка органов и тканей. Ленинград. Изд-во Гос. ин-та усовершенствования врачей, 1927.

Немилов А. и Рихтер И. К методике изучения физиологии яичника с помощью фистул. Труды Ленингр. общ. естествоиспытателей, т. XII, 1934, вып. 1—2.

Оливер и Шэфер (Oliver G. and Schaefer E. A.). The physiological effects of extracts of the suprarenal capsules. Journal of Physiologie, 16 and 17, Proc. physiol. Soc., 1894.

Подрадский (Podhradsky Jan). Ueber den Einfluss des Lebensraumes auf das Wachstum der Tiere. Roux Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen. Bd. 127, 1932.

Рейсс (Reiss Max). Die Hormonforschung und ihre Methoden. Verlag Urban und Schwarzenberg, 1934.

Шкавера (Schkawera). Die Methodik der Untersuchungen an den isolierten endokrinen Drüsen. Abderhalden. Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden. Abt. V, Teil 3B, H. 5.

Эзер (Oeser). Kaulquappen exotischer Frösche für Versuchszwecke. Endokrinologie. Bd. VIII, № 1, 1931.

---



## ГЛАВА 8

# ВНУТРЕННЯЯ СЕКРЕЦИЯ МУЖСКОГО ПОЛОВОГО АППАРАТА

## СЕМЕННЫЕ ЖЕЛЕЗЫ (*TESTES*)

**Анатомические данные.** Важнейшим очагом внутренней секреции в мужском половом аппарате бесспорно являются с е м е н н ы е железы, или с е м е н н и к и [(testicula, testes), рис. 20 и 21].

Во время зародышевой жизни у всех млекопитающих они лежат в брюшной полости медиально и вентрально от почек, но в постэмбриональный период перемещаются в каудальном направлении. Наиболее сохраняют свое первоначальное положение семенники *Monotremata* (однопроходные: ехидна и утконос). В брюшной же полости, но все же смещаясь более каудально по сравнению с зародышевым состоянием, семенники остаются в течение всей жизни у *Edentata* (неполнозубые — ленивцы, броненосцы, муравьеды), а также у китообразных, слонов и носорогов.

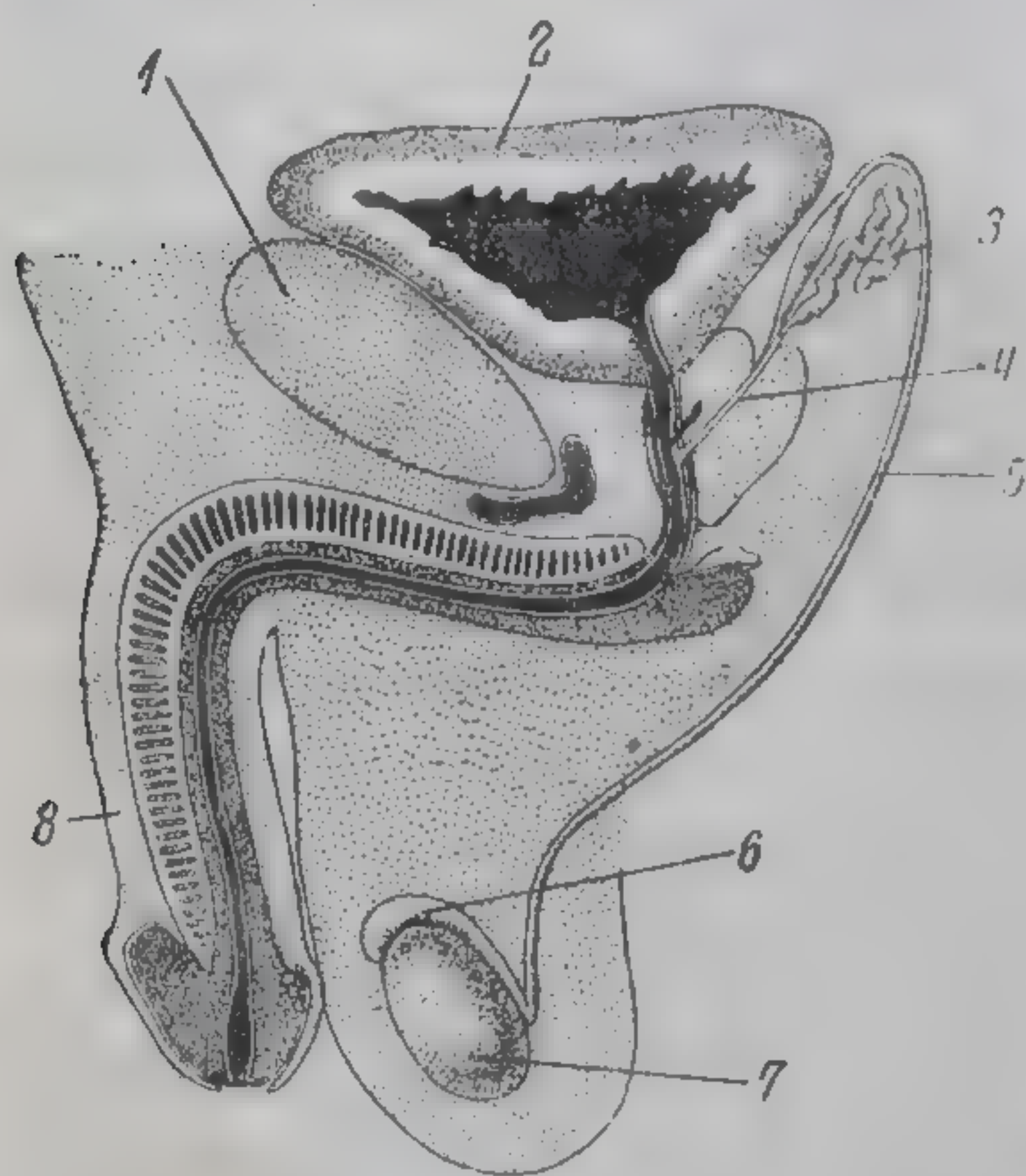


Рис. 20. Мужские половые органы человека. Схематический медианный разрез. 1 — лонное сращение; 2 — мочевой пузырь; 3 — семенной пузырек; 4 — семяизвергающий проток; 5 — семявыносящий проток; 6 — придаток семенной железы; 7 — семенная железа; 8 — половой член. (По Э б е р т у.)

У бобра, ламы, верблюда и тюленя семенники спускаются сквозь щель в брюшной мускулатуре под кожу и останавливаются в паховой области под кожей. У некоторых млекопитающих, например у ежа, зайца, кролика и т. д., семенники меняют свое положение: то втягиваются через паховой канал в брюшную полость, то опускаются из нее наружу и лежат прямо под кожей, образуя особое выпячивание, так называемое *bursa inguinalis*. Наконец, у многих млекопитающих семенники спускаются во внезародышевой жизни в особый кожный орган, называемый мошонкой, и остаются здесь на всю жизнь (рис. 21).

Полость мошонки у всех животных сообщается с брюшной полостью посредством особого канала (*canalis vaginalis*) и только у человека



она закрывается, после спуска яичек, особой связкой, так называемой *annulus vaginalis*. В нормальном состоянии эта полость представляет собою капиллярную щель, содержащую ничтожное количество лимфатической жидкости; каждый семенник в соответствующей камере мошонки находится как бы в наполовину свободно-взвешенном состоянии и несколько подвижен (рис. 20 и 21).

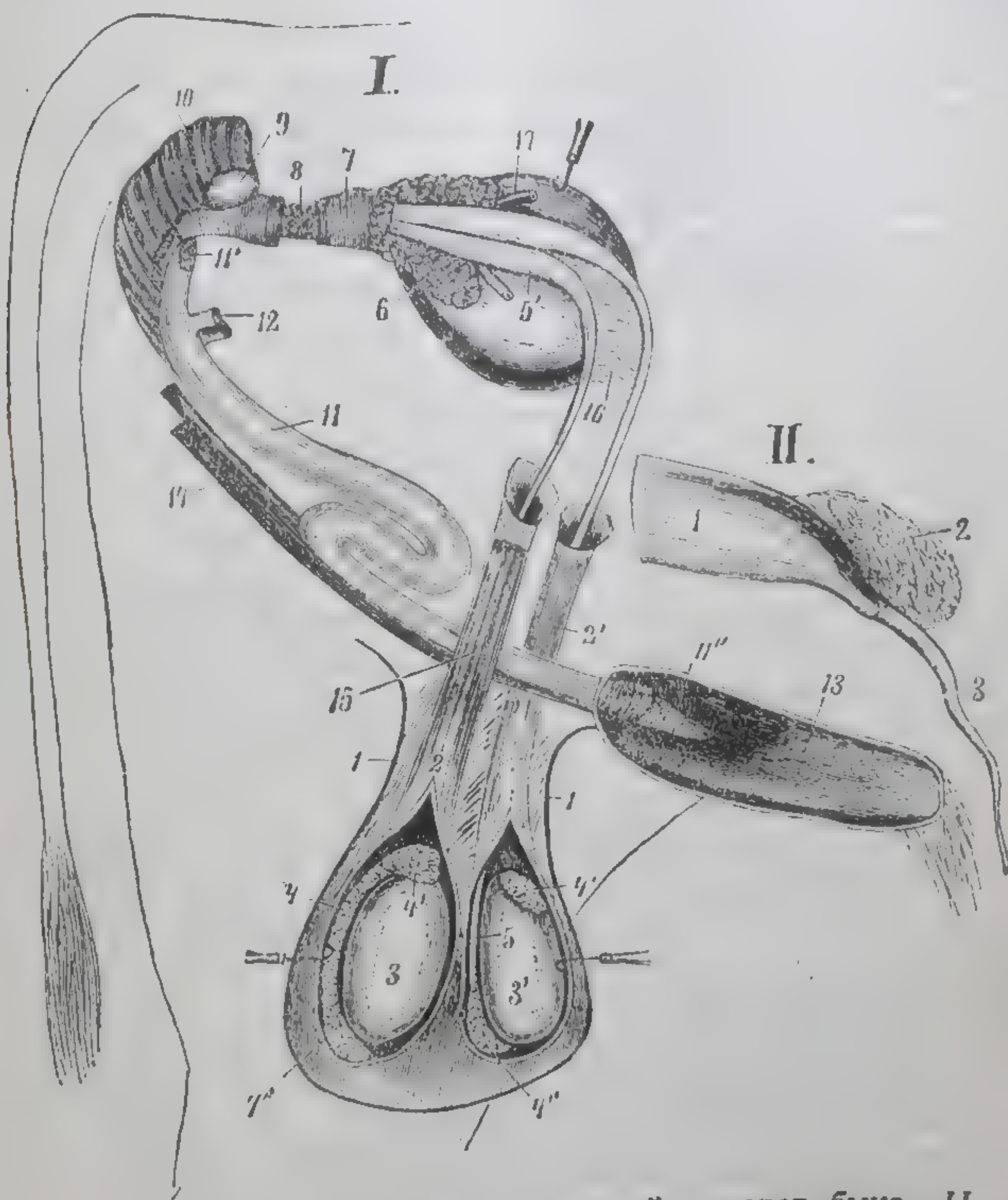


Рис. 21. Половые органы. I. Половой аппарат быка. II. Передний конец полового члена барана. I: 1 — мошонка; 2 — общая влагалищная оболочка правой стороны; 2' — общая влагалищная оболочка левой стороны; 3 — правое яичко с наружной стороны; 3' — левое яичко с внутренней стороны; 4 — головка придатка яичка; 4'' — хвост придатка яичка; 5 — семявыносящий проток; 5' — ампула; 6 — семенной пузырек; 7 — предстательный отдел мочеиспускательного канала (прикрыт мышцей); 8 — куперова железа; 9 — мышца, сжимающая мочеиспускательный канал; 10 — место, где он перерезан; 11' — кончик полового члена; 11'' — место, где он перерезан; 12 — отрезки связок, соединяющих половой член с седалищными костями; 13 — крайняя плоть (вскрыта); 14 — мышца, втягивающая половой член (верхняя часть ее отрезана); 15 — мышца, поднимающая правое яичко (сверху отрезана); 16 — складка брюшины (дугласова связка); 17 — мочеточник. II: 1 — передний конец полового члена; 2 — утолщение его наподобие головки; 3 — отросток полового члена с мочеиспускательным каналом. (По Э л л е н б е р г е р у и Б а у м у.)



Температура в мошонке всегда на несколько градусов ниже, чем в брюшной полости. Мошонка является для семенных желез как бы чувствительным терморегулятором, обеспечивающим пребывание их при постоянной, но несколько более низкой, чем в теле, температуре. Такая температура более благоприятна для спермиогенеза. Исследования целого ряда авторов, например Г а р т а (1922) и особенно М у р а (1922—1926) и его сотрудников, ясно показали, что семенные железы чрезвычайно чувствительны к нагреванию и вообще повышению температуры (стр. 71).

Если хирургическим путем продвинуть половозрелый семенник из мошонки в паховый канал или в брюшную полость, то спермиогенез в нем довольно быстро прекращается, и канальцы подвергаются распадению. Филогенетически мошонка и возникла в ряду животных как полезное для сохранения вида приспособление. Невыгоды такого периферического положения (именно легкая возможность поранения и вообще механических потрясений) компенсируются другим полезным приспособлением, выработавшимся в результате отбора, именно — чрезвычайной болевой чувствительностью этого места тела и каудальным (особенно у хищных) положением его (при борьбе с врагами особенно угрожаема краниальная часть тела).

Семенники правой и левой сторон не вполне симметричны. Обычно левый тестикул больше правого. Относительно наиболее крупные тестикулы имеются у мелких жвачных и у борова, наиболее мелкие — у хищных и человека. У человека и у жеребца продольная ось семенников лежит горизонтально, у борова и хищных — несколько наклонно, каудальным концом выше, а у жвачных располагается вертикально (рис. 21).

Вдоль латерального ребра заднего края яичка лежит длинный узкий придаток яичка (epididymis), в котором различают головку, тело и хвостик, переходящий в семявыносящий проток. Тело придатка обыкновенно тоньше головки и хвоста и имеет почти треугольный поперечный разрез.

У птиц семенники представляются в виде белых овальных тел, лежащих в полости тела возле позвоночника по сторонам почек. В зависимости от физиологического состояния объем их чрезвычайно меняется; во время деятельного состояния масса их увеличена во много раз по сравнению с периодами покоя. Придатки семенников очень маленькие по сравнению с млекопитающими. Семяпроводы открываются в клоаку.

Гистологически в семенной железе взрослого животного различают: 1) соединительнотканый остов и 2) железистую паренхиму, состоящую из семенных канальцев. К соединительнотканному остову принадлежит оболочка яичка, гайморово тело, в котором проходят крупные кровеносные сосуды и помещается сеть семенной железы, и перегородки яичка, которые разделяют паренхиму на ряд конусообразных долек.

Каждая долька состоит из семенных канальцев и из внутридольчатой, или промежуточной соединительной ткани; в последней содержатся особые округло-многоугольной формы клетки, с мелкозернистой протоплазмой, содержащей липоидные включения, ацидо- и базо-



фильные зернышки, пигментные включения и особые кристаллоидные тельца не вполне выясненной химической природы. Эти клетки называются промежуточными, или интерстициальными, или клетками Лейдига и сильно варьируют в зависимости от вида животного, возраста и физиологического состояния.

Основную массу паренхимы составляют семенные каналцы, в которых можно различить три отдела: извитой отдел, в котором вырабатываются мужские половые клетки, или спермии; эти извитые каналцы переходят в прямые каналцы, уже являющиеся только выводными путями для спермиев и не принимающие участия в их образовании; прямые каналцы впадают в систему лакунообразных выстланных эпителием щелей, залегающих в гайморовом теле и называемых сетью семенной железы. Лабиринт полостей сети является для яичка тем местом, в котором накапливаются образовавшиеся спермии и откуда они уже поступают в главный резервуар для половых клеток — в придаток яичка.

Функционально наиболее важным отделом семенной железы являются извитые каналцы, стенка которых состоит из: 1) соединительнотканного отдела и 2) эпителиального отдела, который представлен сертолиевым симпластом и погруженными в него семяобразовательными, или спермиогенными клетками.

Сертолиев симпласт представляет собою сплошную массу протоплазмы, занимающей всю толщу эпителиальной стенки каналца и содержащей в той части, которая примыкает к соединительнотканному отделу, крупные бледные ядра. Разграничение на клетки обозначается здесь лишь в некоторые моменты жизни, а чаще всего он является настоящим симпластом. Сертолиев слой является как бы питательным субстратом, в который погружены спермиогенные клетки, располагающиеся друг над другом в несколько этажей наподобие многослойного плоского эпителия. Он удерживает на стенке слои семяобразовательных клеток и не дает им распадаться, несмотря на то, что здесь нет никаких мостиков и корешков прикрепления.

По мере созревания спермиогенные клетки отодвигаются постепенно к просвету, так что зрелые спермии мы находим всегда возле полости каналца. Под влиянием продуктов обмена веществ созревающих спермиев ближайшая к оси каналца часть сертолиева симпласта разжижается и дает жидкость, которая и смывает готовых спермиев; остающаяся же часть сертолиева слоя постепенно снова отрастает.

**Кастрация.** Влияние кастрации на организм проявляется неодинаковым образом в зависимости от того, предпринимается ли она в раннем возрасте, до наступления половой зрелости, или во взрослом состоянии, когда организм уже получил известную половую установку. В деталях будут заметны различия даже между животными одного и того же возраста и расы, так как каждое животное проходит свой индивидуальный путь развития и реагирует по-своему на каждое экспериментальное вмешательство.

В случае ранней кастрации наружные половые органы и придаточные половые железы недоразвиваются (рис. 22, 23, 24). Половой позыв, как



правило, не появляется вовсе, и отсутствуют связанные с ним рефлексы и поведенческие реакции. Не развивается значительная часть тех морфологических признаков, которыми тело самца отличается от самки и которые носят название вторично-половых. Те признаки, которые отличают самца от самки и которые не развиваются после кастрации, по предложению М. М. Завадовского (1922), называются *зависимыми*, тогда как те половые признаки, которые остаются после кастрации или, наоборот, появляются после нее, называются *независимыми*.

В отсутствие семенников развивается совсем иная форма организации, чем при наличии их, и ее можно было бы назвать *внеполовой*, или *асексуальной*. По Тандлеру и Келлеру (1911), эта внеполовая форма представляет собой чистый видо-

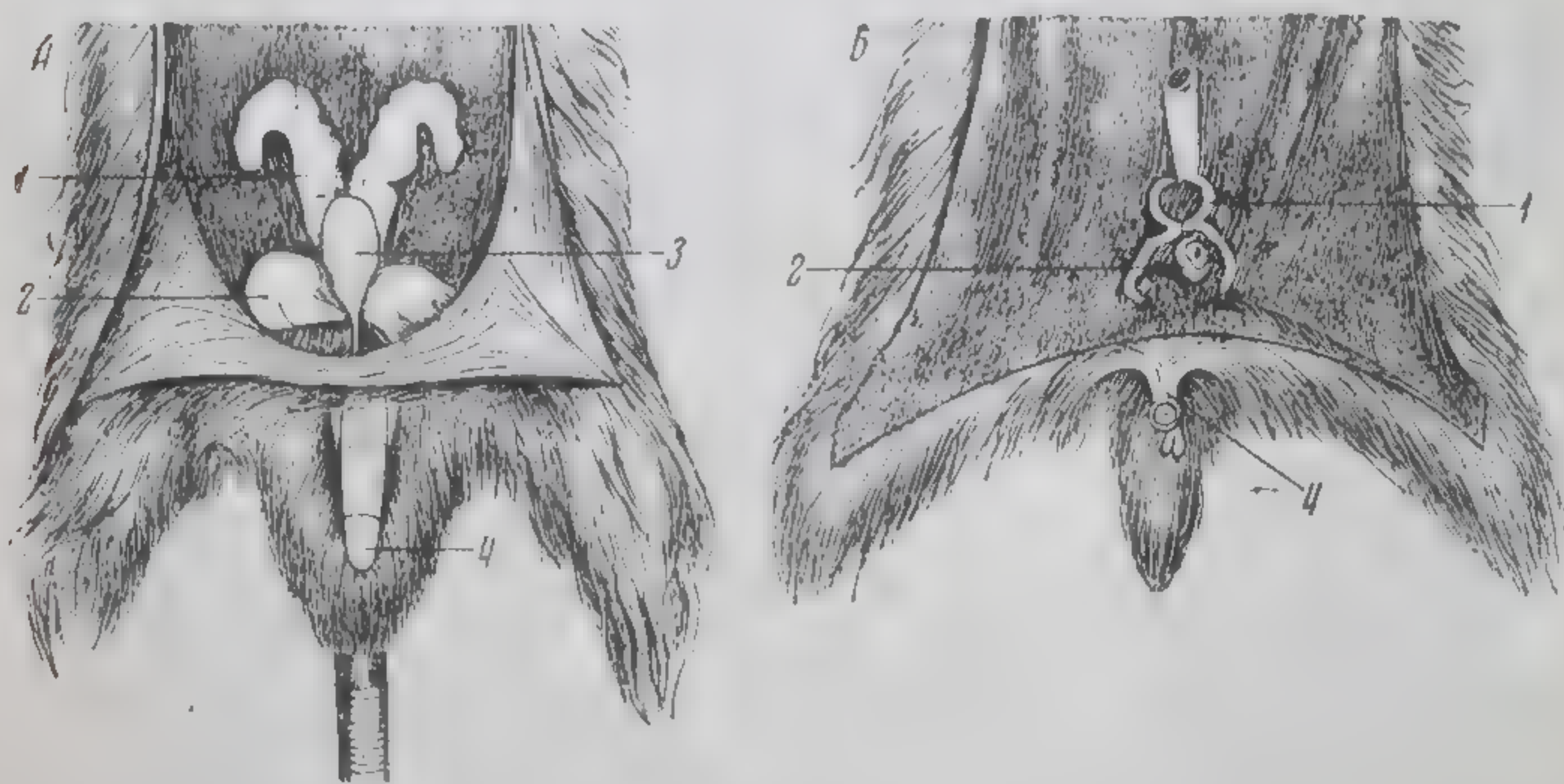


Рис. 22. Влияние кастрации на придаточные половые железы. А — половые органы нормального самца крысы в возрасте 8 месяцев; Б — половые органы самца такого же возраста, но подвергнутого ранней кастрации (на 1-м месяце жизни). 1 — семенные пузырьки; 2 — предстательная железа; 3 — мочевого пузыря; 4 — мужской половой член. (Отчасти по Е. Штейнаху.)

вой тип, освобожденный от влияния пола. По их наблюдениям, кастрированный крупный рогатый скот, по некоторым признакам, например промерам черепа, начинает приближаться к *Bos primigenius*. М. М. Завадовский (1928) обращает внимание на то, что асексуальная форма организации во многих признаках, особенно покровах, повторяет организацию самца у птиц (рис. 26 и 29) и организацию самок у млекопитающих (рис. 27).

Так, кастрированный петушок получает оперение, отличающееся от нормального петушиного, и сохраняет шпорцу, но и кастрированная курочка приобретает также яркое оперение и у ней вырастает шпорца, как у петуха (рис. 26).

Кастрированный бык серо-украинской породы утрачивает пигментированные пятна на коже и по светлой окраске тела перестает отличаться от коровы (рис. 27). У волов, кастрированных в молодости, обычно соски гораздо крупнее, чем у быков. Так, по данным Зель-



гейм (1913), они у 4—6-летнего быка имеют длину 1,1—5,0 см, а у вола того же возраста — 2,6—5,0 см.

Н. М. Краснопольская (1929) специально занялась

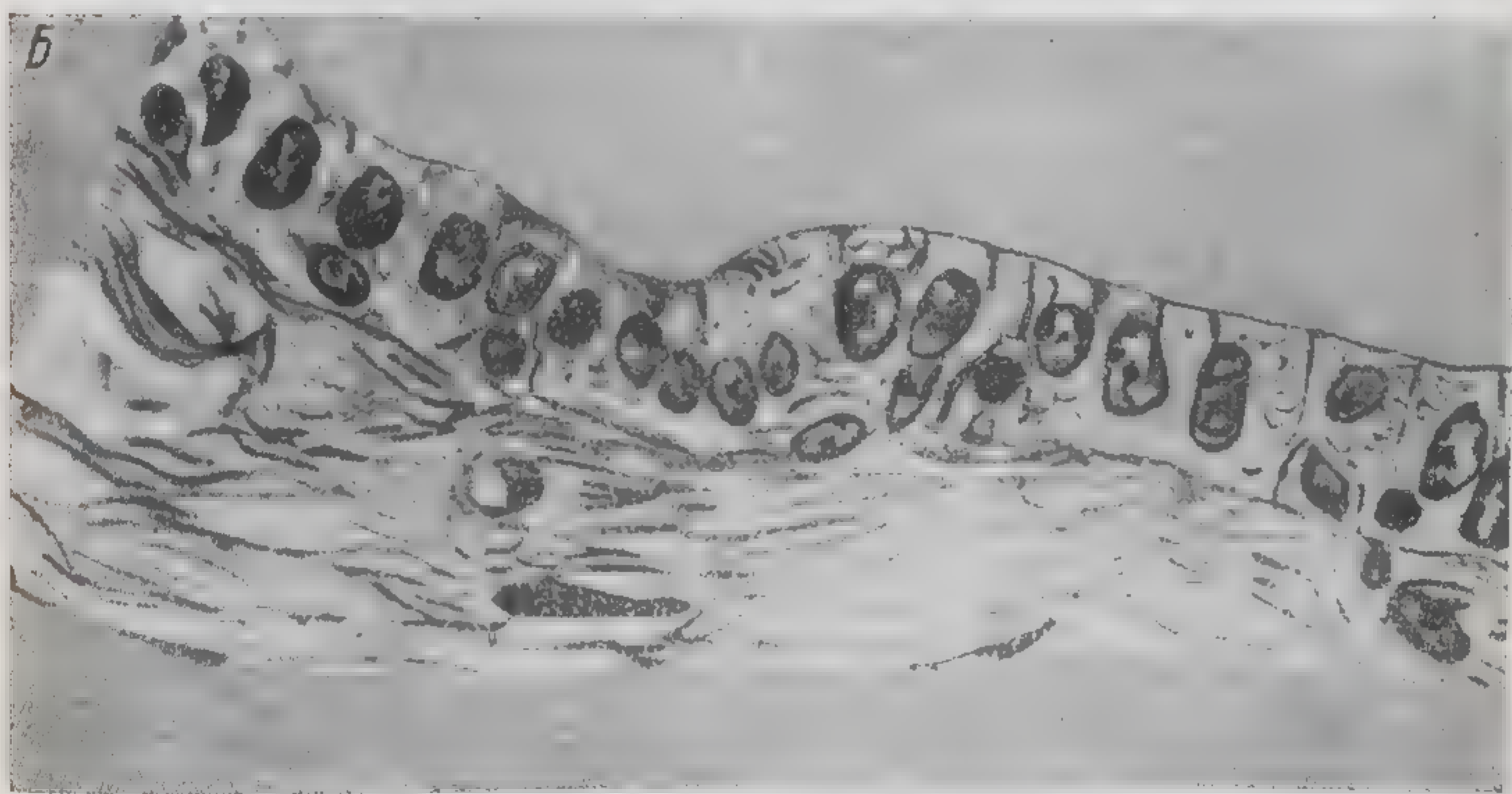
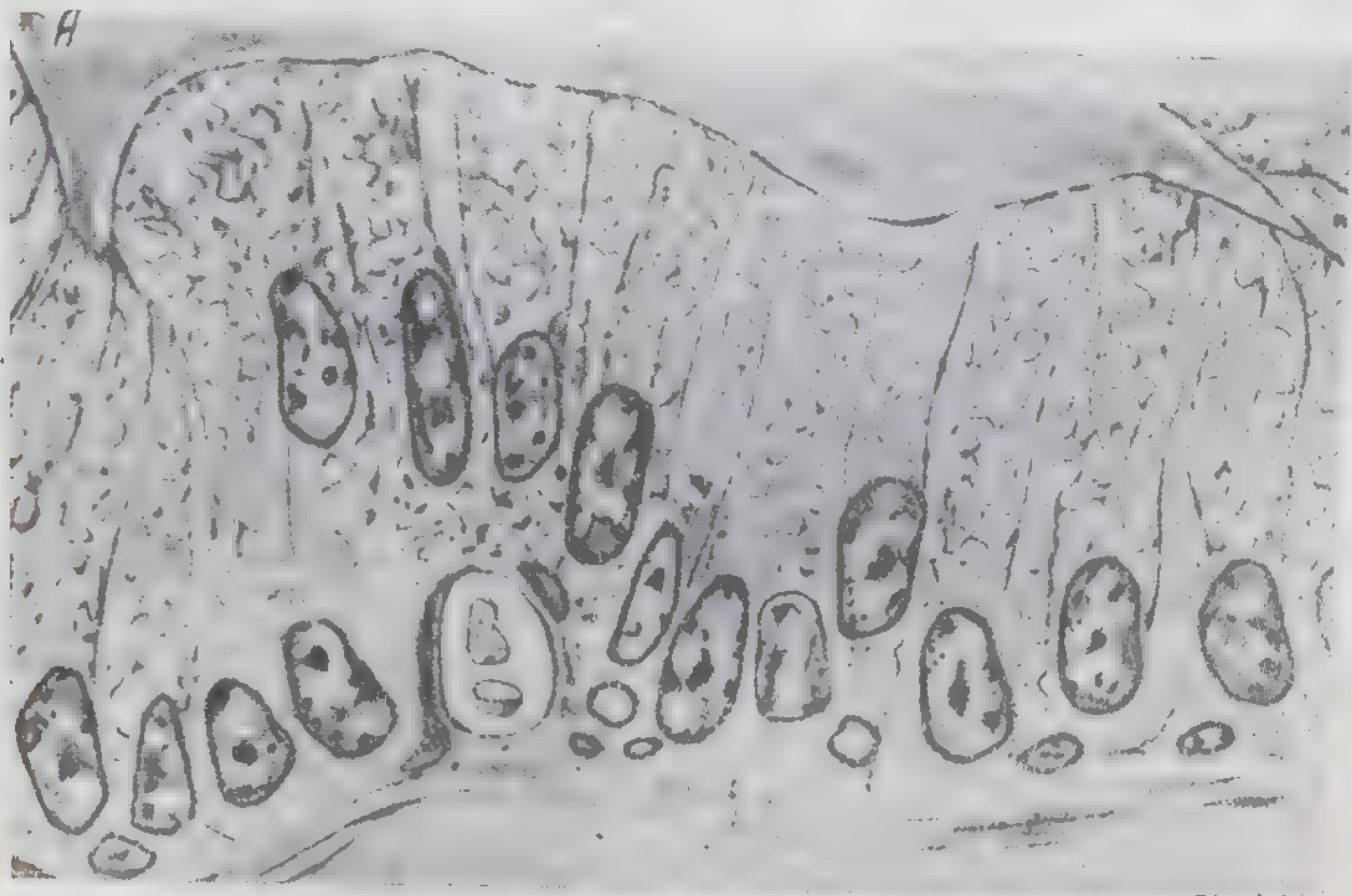


Рис. 23. Влияние кастрации на гистологическое строение семенных пузырьков. А — эпителий семенного пузырька у нормального самца крысы; Б — тот же эпителий у кастрата. Сильное увеличение микроскопа. (По Т. Ланцу.)

выяснением вопроса о том, насколько асексуальное состояние проявляется у кастратов крупного рогатого скота в его гистологических элементах кожи. По ее наблюдениям, в гистологическом отношении вол не есть точно промежуточный тип, стоящий между быком и коро-



вой, а каждый гистологический признак его изменяется по-своему. На один из этих признаков половой гормон оказывает свое возбуждающее влияние, другие — он тормозит, а на третьи — не влияет совсем.

У низших позвоночных последствия кастрации изучены в меньшей степени, чем у млекопитающих и птиц.

Имеются указания, что у ганоидных рыб носителями нейтрального по окраске кожного покрова являются самцы, так что по внешнему виду кастраты-самцы мало меняются, а кастрированные самки стано-

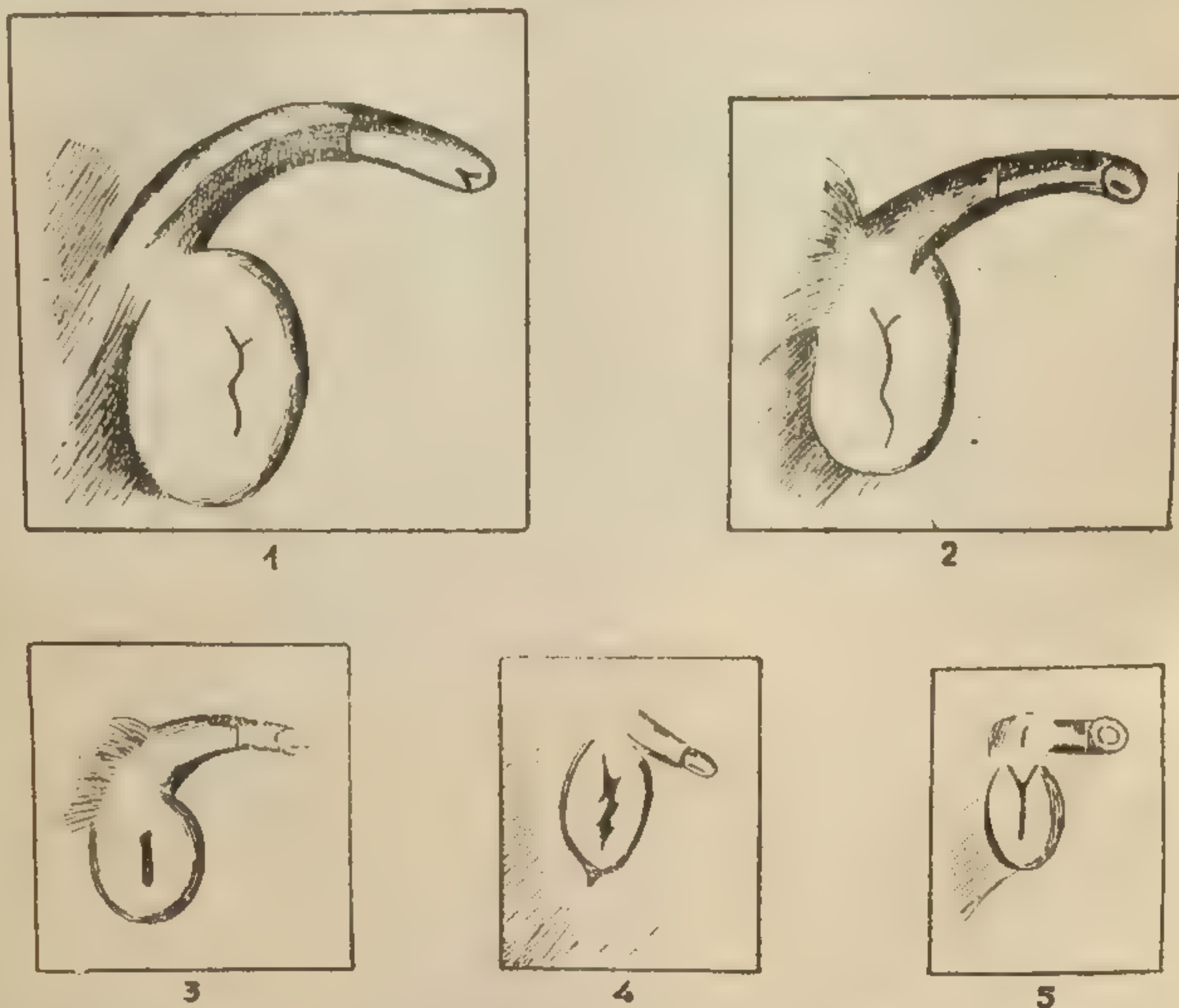


Рис. 24. Влияние кастрации на развитие мужского полового члена у морской свинки. Редукция мужского полового члена при ранней кастрации. 1 — половой член нормального самца в возрасте 12 месяцев; 2 — половой член самца того же возраста, но кастрированного на 6-м месяце жизни; 3 — половой член 9-месячного самца, кастрированного в возрасте 1½ месяцев; 4 — половой член 7-месячного самца, кастрированного в возрасте 1½ месяца; 5 — половой член нормального неполовозрелого самца в возрасте 1½ месяца. (По А. Липшицу.)

вятся похожими на самцов. Здесь, следовательно, мы имеем такие же отношения, как у птиц.

У костистых рыб обладателем нейтральной окраски является, повидимому, тот же пол, как у млекопитающих, т. е. женский. На это указывают исследования Н. Ермакова и Н. Лебедевой (1934) над голубым, или солнечным окунем (*Eupomotis aureus* Vigr.). Самцы и самки этой рыбы при более или менее одинаковой общей окраске тела резко и постоянно отличаются друг от друга цветом каймы, окружающей темносинее пятно на заднем краю жаберной крышки по обеим ее сторонам. У самки эта кайма оранжевого цвета, у самца — яркокрасного. Через несколько месяцев после кастрации у сам-



цов яркокрасная кайма становится оранжевой, как у самок, а у этих последних оранжевый цвет остается и разве только несколько бледнеет. Таким образом, у голубого окуня оранжевая пигментация указанной каймы свойственна потенциально обоим полам и асексуальному состоянию данного животного, и под влиянием мужского полового гормона она только видоизменяется в ярко-красную.

На рост кастрация влияет неодинаковым образом у разных видов млекопитающих. В то время как у человека кастрация обычно приводит к усиленному росту (евнухи и скопцы по большей части отличаются высоким ростом при известной диспропорции между частями скелета; рис. 25), у сельскохозяйственных животных это сказывается менее резко и у одних ведет к легкому повышению роста, у других, наоборот, — к легкому понижению его. Неодинаково сказывается кастрация и на росте рогов у различных млекопитающих. У вола по большей части рога длиннее, чем у быка (рис. 27), а у барана и козла в случае ранней кастрации они не вырастают совсем.

Интересно, что, по данным Березовского (1911) и К. Мальсбурга (1911), после кастрации изменяется рост тканевых структур тела. У них увеличиваются продольные диаметры, а толщина пропорционально уменьшается. Этим объясняется давно известный из практики факт, что мясо кастрированных животных вкуснее и лучше, чем у нормальных. Мышечные волокна у них тоньше, и поэтому на единицу объема у них приходится больше мяса и меньше соединительной ткани.



Рис. 25. Скопец 24 лет, кастрированный в 5-летнем возрасте. Обратите внимание на характерные для кастратов непропорционально длинные руки и ноги. (По Тандлеру и Гроссу.)



По данным Ясенского (Jasienski Jerzy, 1920), исследовавшего ряд различных животных после кастрации, это уменьшение толщины мышечных волокон, сопровождающееся уменьшением в них саркоплазмы и разрастанием соединительной ткани, проявляется далеко не одинаковым образом на всех мышцах данного животного.



Рис. 26. Влияние кастрации на кожные покровы птиц. 1 — нормальный петух породы Леггорн; 2 — нормальная курица породы Леггорн; 3 — внешний вид «внеполовой» формы, получающийся после кастрации и петуха и курицы породы Леггорн. (По Пезару.)

Так, например, у крупного рогатого скота оно особенно резко сказывается на спинных мышцах, которые у кастрированных животных представляются атрофированными по сравнению с нормальными (вместо толщины в 10—12 см имеют толщину в 3—4 см).

На обмен веществ кастрация безусловно оказывает влияние, но оно в разных случаях не одинаково. В общем, можно сказать, что у кастрированных животных обмен обычно ниже, чем у нормальных.



Некоторые авторы не наблюдали никакого количественного изменения обмена после кастрации, другие замечали падение его на 10—20%. У млекопитающих и птиц многие авторы отмечают падение газообмена после кастрации, но у рыб, по данным Н. Ермакова и Н. Медведевой (1934), наоборот, замечается после кастрации значительно более интенсивное дыхание, чем при деятельном состоянии половых желез. Мэда (Maeda M., 1930) наблюдал у кастратов-самцов кроликов увеличение потребления кислорода в щитовидной железе и уменьшение его в надпочечниках и в поджелудочной железе.

Повидимому, тут, помимо видовых особенностей, играют большую роль и индивидуальность животного, и раса, и условия ухода, и целый ряд других факторов.

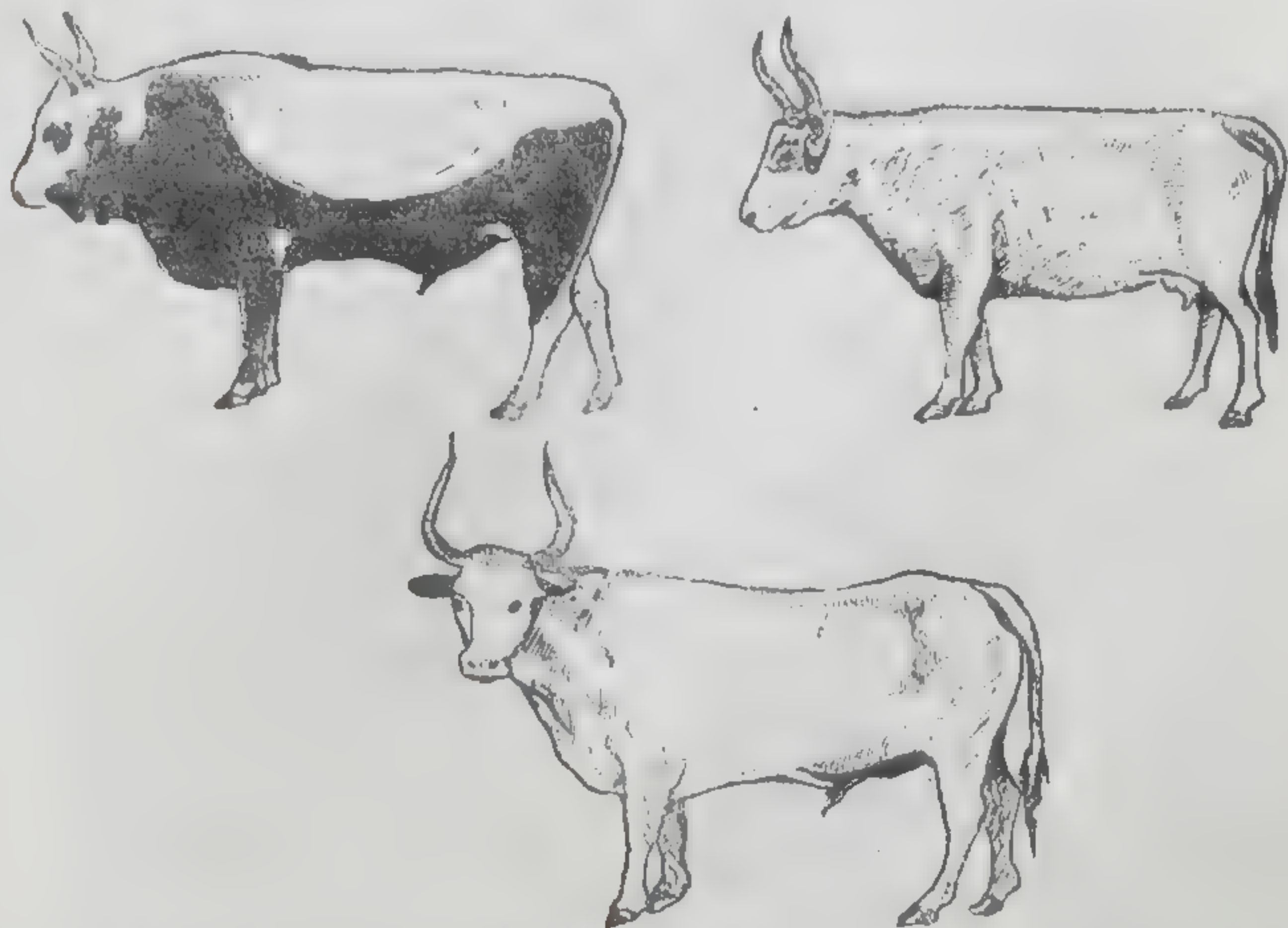


Рис. 27. Влияние кастрации на кожные покровы млекопитающих. Кастрация быка серо-украинской породы. Полусхематический рисунок, иллюстрирующий сходство покровов кастрированного самца и нормальной самки. Слева сверху — бык, справа сверху — корова; внизу — вол. (По М. Завадовскому.)

Так как температура тела до известной степени отражает обмен веществ, то многие авторы специально изучали вопрос о том, замечается ли разница в температуре тела между полами и не изменяется ли она после удаления половых желез. Большинство авторов, исследовавших млекопитающих, отмечает, что у самок температура выше, чем у самцов. По отношению к птицам наблюдения очень противоречивы, а по отношению к человеку очень скудны.

Липшюц (1923) со своими учениками показал, что при измерении температуры тела животных играют большую роль и то, на какую глубину вводится термометр в прямую кишку, и положение тела животного (естественное положение, лежит ли оно на спине или на брюхе), и степень охватывания термометра анальным сфинктером, и целый ряд других факторов. При соблюдении же полного тождества



условий измерения температуры не удастся, по крайней мере у кролика, заметить никакой разницы между температурами тела самца, самки и кастрата. Сходные с результатами Л и п ш ю ц а данные получил на морских свинках и мексиканский исследователь О к а р а н ц а (Ocaranza, 1922). Л и п ш ю ц полагает, что те авторы, которые получили иные результаты, сделались просто жертвой методической ошибки при измерениях температуры.

Качественные изменения обмена веществ, повидимому, всегда имеют место после кастрации, но опять-таки в разных случаях они проявляются по-разному. Повидимому, после кастрации обмен веществ получает уклон в сторону усиленного отложения жира, но это нельзя считать общим правилом, так как иногда никакого повышенного ожирения не наблюдается, а наоборот, животное отличается своей худобой. Процесс отложения жира очень сложен и складывается под влиянием очень большого количества различных условий. Выключение из динамической системы живого организма одного только фактора, хотя и очень важного, не приводит непременно к одному только определенному результату, а влечет за собою, в зависимости от сложившейся конъюнктуры, самые разнообразные последствия.

Г а н д о в с к и й (1929) исследовал специально влияние кастрации на мышечную деятельность у кроликов. В то время как у нормального кролика при раздражении электричеством периферического ствола седалищного нерва получается обычная кривая утомления (с постепенно уменьшающимися сокращениями), после кастрации у самцов наблюдается совсем иная картина. При максимальном раздражении сначала получают колебания примерно одинаковой высоты, но затем, по достижении высшей точки лестницы Боудича, функциональная способность сразу падает; через минуту она достигает уже 60%, а через 2 минуты — 30% первоначальной величины. На этой высоте мышца затем сохраняет очень долго свою функциональную способность. Во время этого снижения работоспособности имеет место значительное расширение сосудов. Мышца получает достаточно кислорода, но не может его использовать как следует.

В связи с удалением семенных желез, помимо всяких других отклонений, почти всегда наблюдается и различие в поведенческих реакциях по сравнению с нормальными самцами. Кастрированные смолodu животные вялы, добродушны, покорны, прожорливы, но менее разборчивы в пище, не обнаруживают воинственности и драчливости. Чтобы увидеть наглядно эту разницу, достаточно сравнить поведение какого-либо быка, полного мужской агрессивности, и вола, который поражает своей покорностью, терпеливостью и унылостью.

Но не только у млекопитающих, и у птиц кастрация накладывает резкий отпечаток на все поведение. Кастрированные петухи теряют характерный крик (не кричат «кукареку»), не созывают к корму, не окрыляют и не обнаруживают обычной драчливости.

Интересно, что кастрированные животные становятся похожими друг на друга в гораздо большей степени, чем нормальные. Индивидуальные особенности выражены у них гораздо слабее, чем у нормальных самцов (К о м б е м а л ь, 1929).



В случае поздней кастрации, когда организм уже развился, последствия кастрации проявляются гораздо слабее, а иногда даже и вовсе не заметны. Чаще всего бросаются в глаза увядание придаточных половых желез и отчасти полового члена (рис. 25) и исчезновение полового позыва. Вторичные половые признаки начинают через некоторое время как бы сглаживаться. Впрочем, здесь опять наблюдаются резкие различия. Иногда сохраняется мужской экстерьер полностью, в единичных случаях остаются даже половой инстинкт и способность к совокуплению. Было бы большой ошибкой упрощать то, что происходит в организме, и сводить, например, такое явление, как половой инстинкт, к влиянию на соответствующие центры только внутренней секреции семенников. На самом деле, здесь отношение гораздо сложнее, и нет такой обязательной зависимости, как это можно было бы ожидать при механистическом подходе к организму.

Очень интересные наблюдения были сделаны Жакоменом (Louis Jacqmin, 1929) над мышами, у которых экспериментально было вызвано образование раковых опухолей. Кастрация мышей в раннем возрасте ускоряет развитие у них экспериментальных раковых новообразований и усиливает их злокачественность. Поздняя кастрация только обостряет злокачественность процесса, но не оказывает никакого влияния на скорость его.

Мало выясненным еще является вопрос насчет односторонней и частичной кастрации. При односторонней кастрации не наблюдается никаких соответствующих последствий, если только оставшийся семенник был вполне нормальным. Но обычно не наблюдается и компенсаторной гипертрофии. Если семенник иногда и увеличивается в размерах, то во всяком случае только в пределах нормальных функциональных колебаний.

Влияние односторонней кастрации еще слишком мало изучено, и здесь, безусловно, следует еще поработать с более совершенными методами и на более широком материале. Липшюц (1925) наблюдал, например, парадоксальный факт, когда у мышей и морских свинок после оперативного удаления одного тестикула наблюдалось в некоторых случаях недоразвитие семенного пузырька на той же стороне. Так как нормально семенные пузырьки не наполняются секретом, отделяемым семенником или придатком (epididymis), то здесь нельзя предположить атрофии на почве выпадения функциональных раздражений со стороны секрета, как это имеет, например, место в epididymis, который уменьшается в размерах после отрезания от него семенника, хотя в крови и имеется половой гормон. Очевидно, здесь какие-то более сложные отношения. Липшюц предполагает, что между половой железой и вторично-половыми признаками существуют, кроме гормонального, и другие способы морфогенетических отношений, которые до сих пор еще не выявлены.

При частичной кастрации наблюдалось не раз, что сохранения в теле даже небольшого кусочка семенной железы достаточно для того, чтобы не наступило обычных кастрационных явлений (Педзар, 1922; Кропман, 1923; Липшюц, 1928). Другие наблюдения говорят в пользу того, что между количеством остающейся ткани семенных желез и степенью развития зависимых половых при-



знаков существует известная пропорциональность. Для решения этого важного вопроса пока еще нет достаточных данных.

**Пересадка семенных желез.** Мы уже видели выше, что Бертольд еще в 1849 г. осуществил у петухов обратную пересадку семенных желез, после чего обычных последствий кастрации не наступало. За последнее время эти опыты неоднократно были повторены (например, Пезаром; см. рис. 29), и получились те же результаты, как и у Бертольда, т. е. если кусочки семенных желез прижигались, то этого было достаточно, чтобы у кастрированных предварительно животных сохранялись мужские вторично-половые признаки и половой позыв и не наступало никаких изменений в обмене веществ. Интересно, что у птиц пересаженные кусочки семенника,

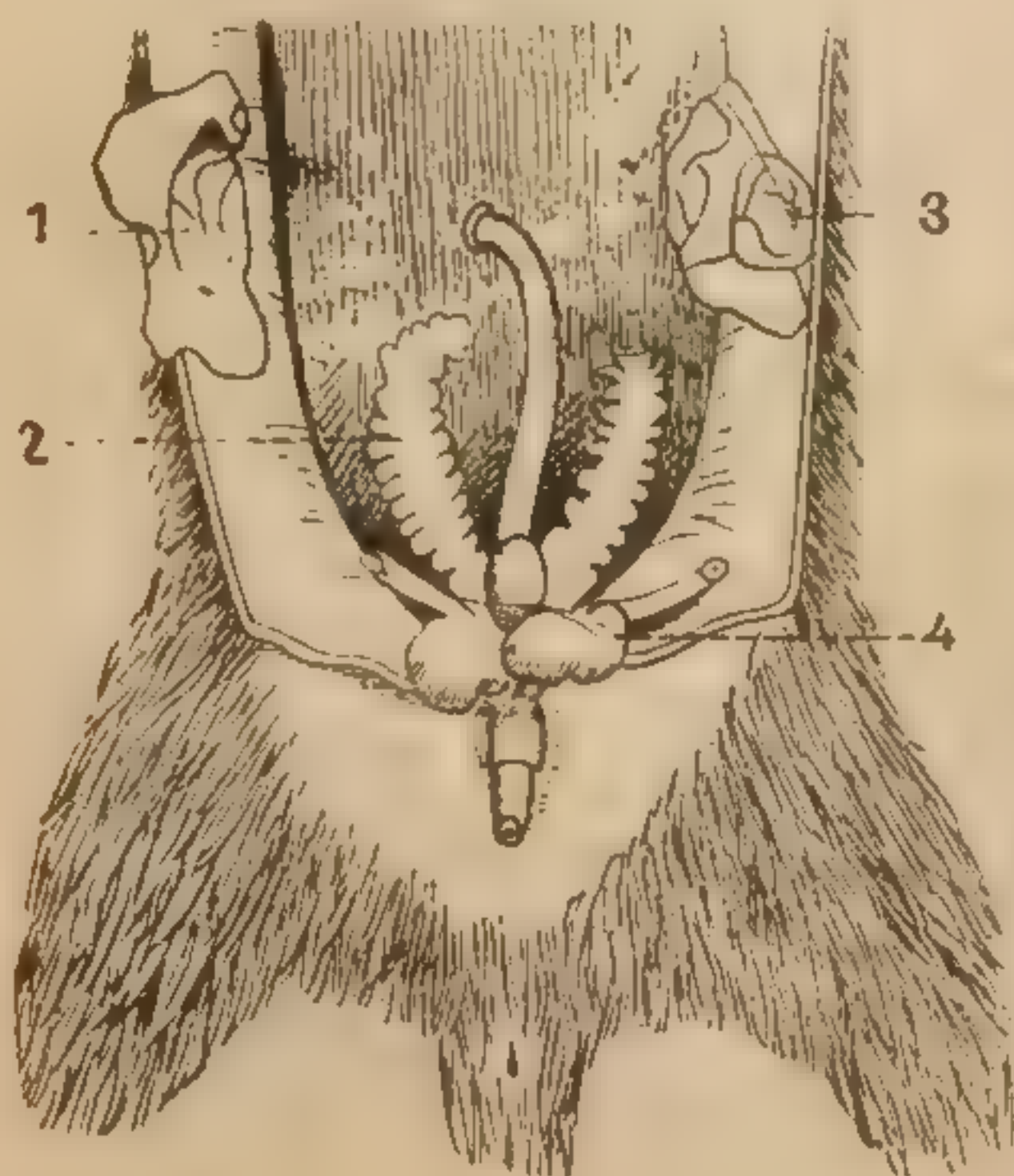


Рис. 28. Схема операции пересадки (ауто трансплантации) семенников. 1 — пересаженный правый семенник; 2 — семенной пузырек; 3 — пересаженный левый семенник; 4 — предстательная железа. (По Е. Штейнаху.)

несмотря на отсутствие выводных путей, обнаруживают отчетливый спермиогенез, чего обычно не наблюдается при соответствующих пересадках у млекопитающих (рис. 28).

Ауто трансплантация семенников у млекопитающих (крыс) впервые была удачно выполнена Е. Штейнахом в 1910 г., а затем была повторена другими исследователями на других объектах. В случае удачной трансплантации пересаженный семенник заменяет собственные половые железы, по крайней мере в отношении их внутренней секреции. Ни по внешнему виду, ни по своим поведенческим реакциям, ни по обмену веществ оперированные таким образом животные не отличаются от нормальных самцов. Подвергнутые трансплантации семенники не обнаруживают спермиогенеза и через некоторое время рассасываются, так что через известный срок необходимо возобновлять операцию, иначе проявляются признаки кастрации.

Как дополнение к опытам удаления семенников, эти опыты пересадок являются надежным доказательством того, что мужские половые железы оказывают на организм гуморальное влияние и, помимо выработки спермиев, выделяют еще в кровь гормон, влияющий на обмен веществ и обеспечивающий своим воздействием на нервную систему развитие полового инстинкта и полового поведения.

При пересадке семенников кастрированным молодым самкам организм получает, как это показал Штейнах в 1913 г., мужской уклон. Клитор разрастается и становится несколько похожим (по размерам) на половой член, развиваются мужские вторично-половые признаки и мужской инстинкт. Бывшие самки начинают делать настоячивые попытки совокупления с самками в охоте. Эти последние отличаются (очевидно, по каким-нибудь сигналам обонятельного или зри-



Рис. 29. 1 — пересаженный правый семенник; 2 — семенной пузырек; 3 — пересаженный левый семенник; 4 — предстательная железа. (По Е. Штейнаху.)

например, М. Завини, инстинкт петуха, так же как и у самки (рис. 29). Предположение, что в этих случаях происходит обмен веществ, не исключен.



тельного характера) таких маскулинизированных самок от кастратов и допускают преследовать себя (с кастратами они обычно дерутся или нейтральны).

Особенно эффектны такие опыты над птицами, у которых половой диморфизм выражен гораздо ярче, чем у млекопитающих. Например, при пересадке семенников молодым кастрированным курам они становятся до неузнаваемости похожи на петухов и обнаруживают чисто-петушиные повадки, например характерный петуший крик, топчут и окрыляют кур, созывают их к корму, дерутся с другими петухами и т. д. (Пезар, М. Завадовский и др.).

Такие опыты показали, что не все так называемые вторично-половые признаки развиваются в зависимости от половой железы. Так,

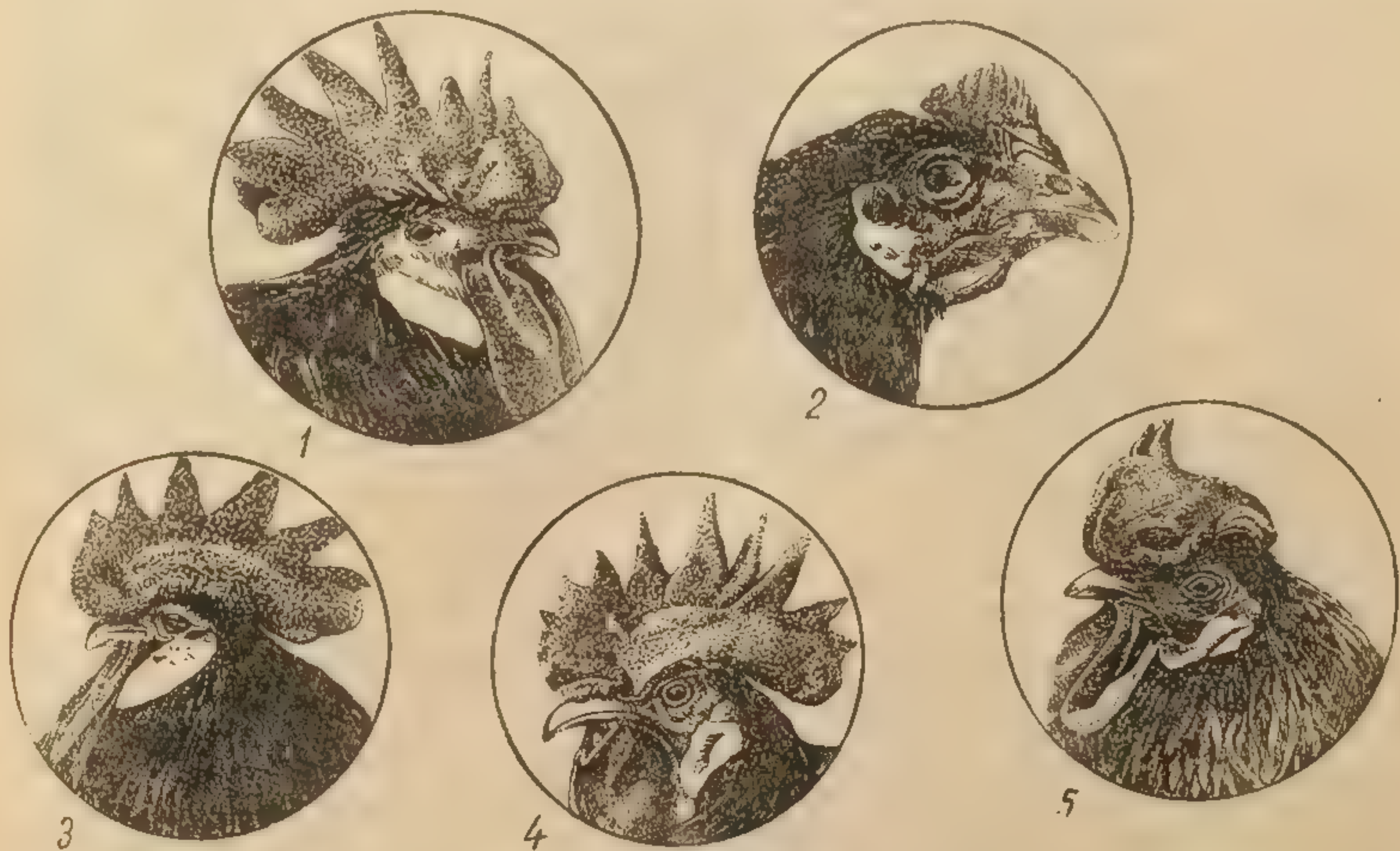


Рис. 29. Результаты кастрации и пересадок половых желез у петуха. 1 — нормальный взрослый петух (золотистый Леггорн); 2 — петух (золотистый Леггорн), кастрированный после достижения половой зрелости; 3 — петух той же породы, подвергнутый кастрации после достижения половой зрелости и через некоторое время получивший снова посредством пересадки семенник; 4 — взрослый петух той же породы, которому в семенник был трансплантирован кусочек яичника; 5 — взрослый петух той же породы, подвергнутый кастрации и затем в возрасте 2 лет феминизированный пересадкой яичника.

(По Пезару, Занду и Каридруа.)

например, у петухов, по исследованиям Гудэля, Пезара и М. Завадовского, головной убор, голос и мужской половой инстинкт развиваются только в присутствии семенника, тогда как петуший наряд с его яркими красками и характерной формы перьями, так же как и шпоры, могут развиваться и в отсутствие семенных желез (рис. 26). Как мы указывали выше, М. Завадовский (1922) предложил называть такие признаки, которые развиваются и в отсутствие семенников, например петушье оперение и шпоры, независимыми половыми признаками, а те, которые проявляются



только при наличии половых желез, з а в и с и м ы м и половыми признаками.

Выявленная М. Завадовским неодинаковость тех признаков, которые прежде суммарно относились к вторично-половым, представляет, безусловно, некоторый интерес и заслуживает внимания. Но нужно предостеречь читателя от дальнейших выводов, которые делает из этого М. Завадовский. Отделив от независимых половых признаков зависимые, он пытается затем и объяснить процесс образования этих последних. Он толкует его как простой реактивный процесс, выражаемый символической формулой:

$$x + M \rightarrow \sigma,$$

где  $x$  означает соматические ткани организма,  $M$  — семенник, а знак самца  $\sigma$  — зависимые мужские половые признаки. Таким образом, развитие зависимых признаков оказывается только реакцией тканей тела на раздражитель, каковым является половая железа. Эта точка зрения широко пропагандировалась М. Завадовским в ряде прекрасно оформленных работ и своей простотой пленяла умы многих. Но такое сведение процесса развития половых признаков к простой сумме реакций организма на поступление в него мужского полового гормона является механицизмом и должно быть признано неверным.

Процесс развития не есть вовсе реакция организма на известное раздражение, и такое упрощение ничего не дает для его понимания. Нельзя также, как это вытекает из формулы М. Завадовского, противопоставлять половой гормон тканям тела и считать его по отношению к ним каким-то внешним фактором, ставящим развитие на определенные рельсы.

Чтобы понять развитие признаков пола, надо объяснить это развитие, надо расшифровать его как частный случай диалектического развития с его движущими противоречиями и скачкообразным нарастанием новых свойств. Только этот путь является единственно надежным и научным. Всякие же попытки механистически упрощать биологические явления всегда обречены на неудачу и только направляют исследовательскую мысль по неверному пути.

При пересадке семенника некастрированной нормальной самке происходит в одном организме «встреча» продуктов внутренней секреции семенника с теми гормонами, которые отделяются яичниками самки. В зависимости от условий пересадки и от состояния организма самки, результаты получаются неодинаковые, но настоящего маскулинизирования не происходит. Опыты парабиоза, т. е. оперативного сшивания самца крысы с самкой, дали тоже довольно неопределенные результаты. Одни исследователи настаивают на том, что в этой борьбе одерживают всегда верх мужские гормоны, другие уверяют, что, наоборот, женская инкретия сильнее мужской и подавляет последнюю.

Единственный вывод, который можно сделать из всех этих опытов, заключается в том, что при парабиозе создаются неблагоприятные условия существования для половых желез, и они в большей или меньшей степени подвергаются атрофии. Чьи гонады одержат при этом верх, это зависит от обстоятельств, от общей физиологической конъюнк-



ктуры, а также от того, является ли данный гормон «приемлющим» или «приемлемым», т. е. действует ли он в естественной обстановке или же инкреторному органу приходится функционировать в организме другого пола. При этой «борьбе» гормонов разного пола трудно создать совершенно одинаковые для обоих условия, поэтому и решить этот вопрос очень нелегко.<sup>1</sup>

При одновременной пересадке семенника и яичника молодой кастрированной самке морской свинки приживляется обычно только

яичник, семенник же подвергается обратному развитию. Если же одновременно пересадить семенник и яичник молодому кастрированному самцу (рис. 30), то приживляются оба, и получается искусственный гермафродит. Последний в течение некоторого времени обнаруживает бисексуальные признаки, например: хорошо развитый половой член и одновременно крупные, как у самки, соски с набухшими секреторными молочными железами (рис. 31); ведет себя, как самка, если его посадить к самцам, и как самец, если его поместить вместе с самками.

Еще лучше экспериментальный гермафродитизм удастся, если кусочек яичника трансплантировать внутрь семенника. Яичник в та-

ких случаях прекрасно приживляется внутри семенника, и получается настоящая гермафродитная половая железа (ovariotestis), подобная

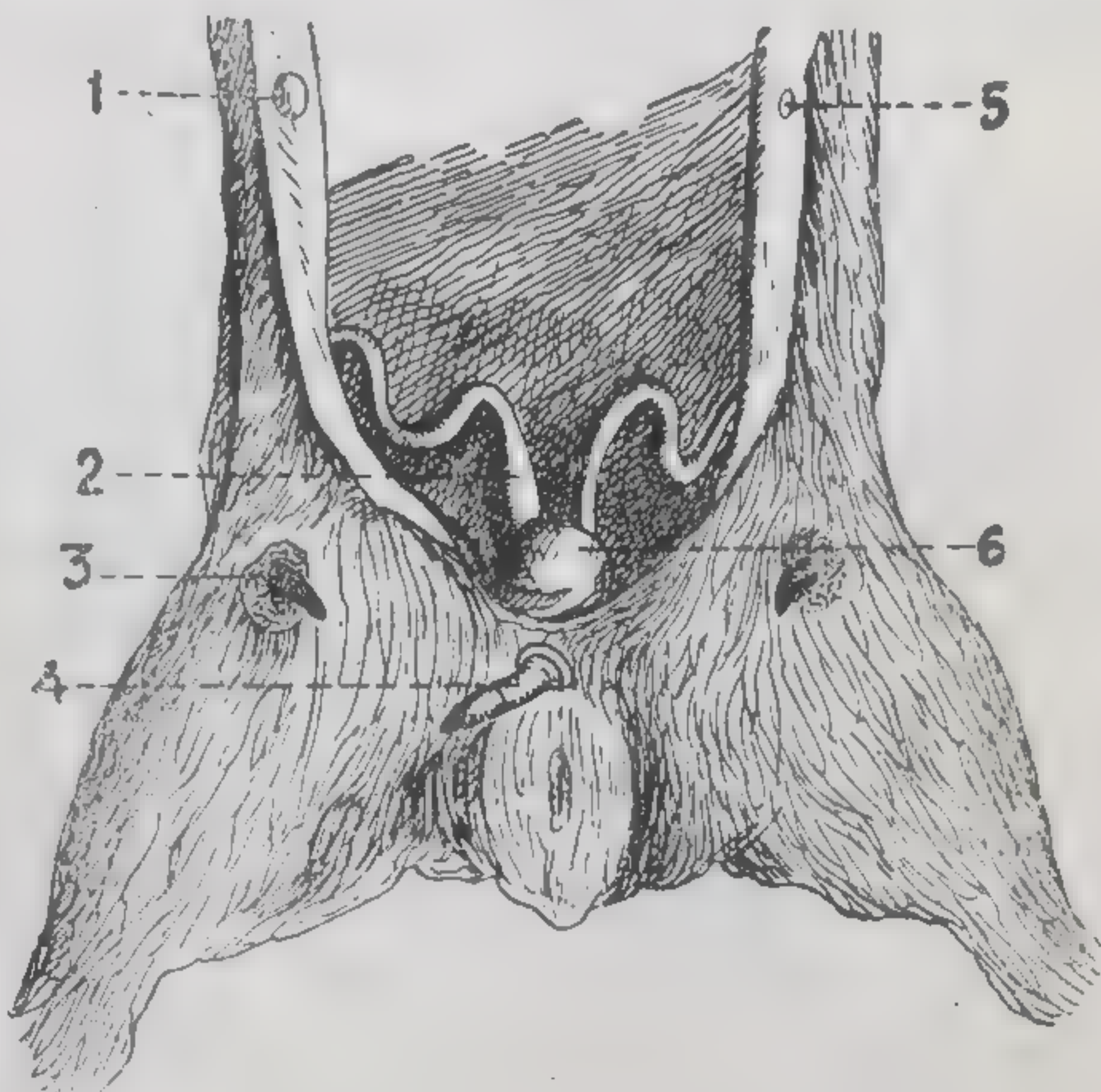


Рис. 30. Экспериментальный гермафродитизм. Трехнедельному кастрированному самцу морской свинки была сделана пересадка одновременно и семенника и яичника. Рисунок сделан с животного через три месяца после операции. Обратите внимание на одновременное развитие сосков и молочных желез, как у самки, и семенных пузырьков и полового члена, как у самца. 1 — пересаженный яичник; 2 — семенные пузырьки; 3 — сосок и околососковый кружок; 4 — мужской половой член; 5 — пересаженный семенник; 6 — мочевого пузырь. (По К. Занду.)

<sup>1</sup> Наблюдения, произведенные над разнополыми близнецами крупного рогатого скота, у которых вследствие общего хориона существовал анастомоз между кровеносными сосудами, показывают, что женская особь обнаруживает в таких случаях аномалии развития внутренних и наружных половых органов. Это толкуется некоторыми авторами как внутриутробное маскулинизирование зародыша, уже начавшего дифференцироваться в сторону женского пола. Обратно — феминизирование зародыша мужского пола в таких случаях никогда не наблюдалось. Эти интересные и с широкой биологической точки зрения наблюдения могут быть истолкованы по-разному и вопроса окончательно не решают (Лилли, 1923; Келлер, 1920).



той, которая встречается в виде редкого исключения в природе (рис. 32). Обоеполый характер таких гермафродитов, впрочем, редко сохраняется в чистом виде сравнительно долгое время. Обычно же происходит как бы балансирование между обоими полами, и оперированное животное то больше напоминает самца, то самку (Кнуд Занд, 1918).

В настоящее время уже накопился большой экспериментальный материал по трансплантации семенных желез. Пересадки производились различным образом у разных животных и дали довольно разноречивые результаты. Если откинуть парадоксальные случаи,

а также наблюдения, стоящие совсем особняком и не подтвержденные другими исследователями, то весь этот разнообразный материал можно приблизительно представить в виде следующих случаев:

1. Молодому самцу (некастрированному) пересаживается добавочный семенник. Как правило, трансплантат сравнительно быстро дегенерирует и рассасывается. Иногда наблюдались увеличение роста и удлинение шерстного покрова.

2. Старому самцу (некастрированному)

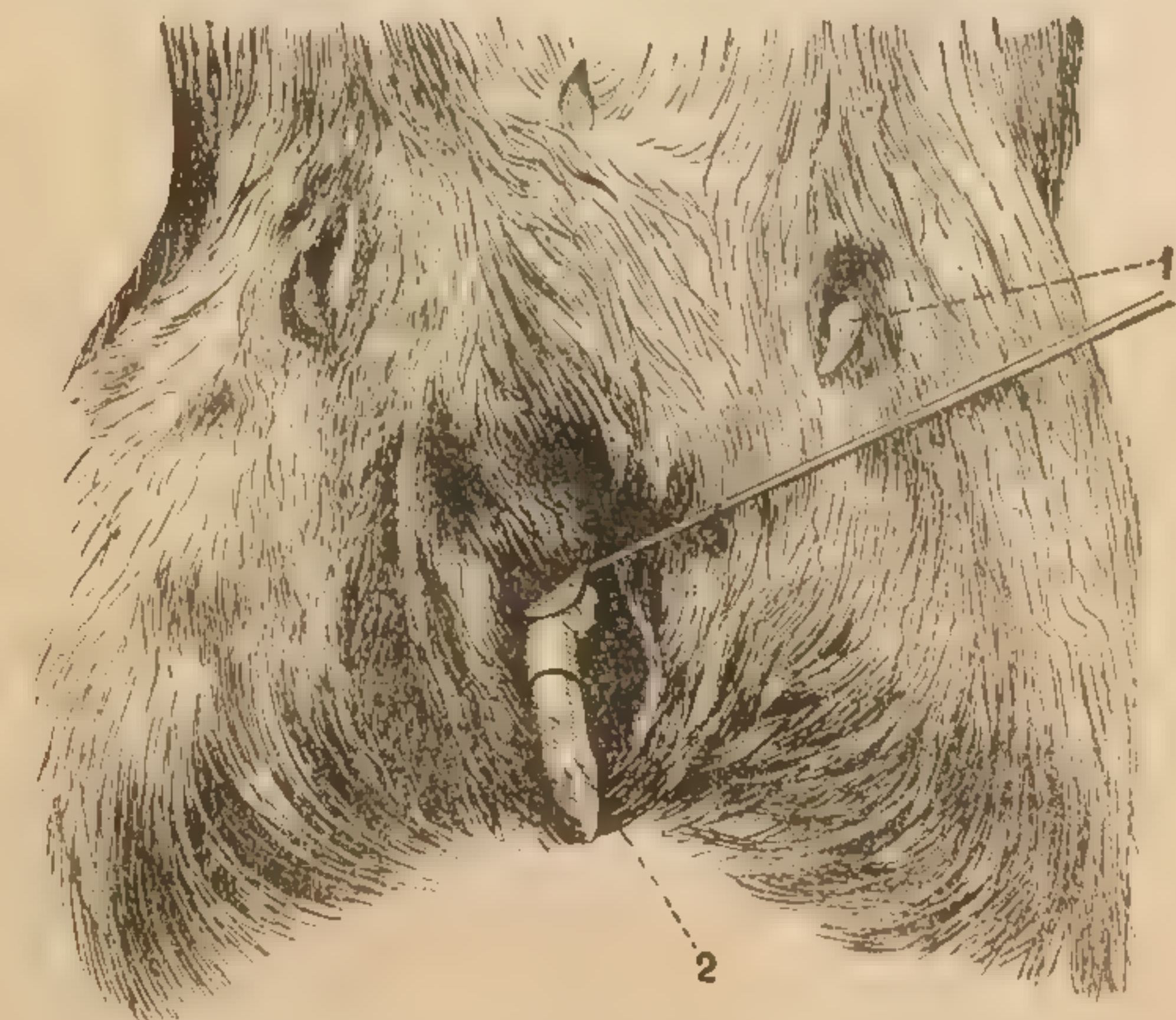


Рис. 31. Экспериментальный гермафродитизм. Общий вид животного (морской свинки). Обратит внимание на нормальное развитие мужского полового члена при сильно разросшихся сосках и околососковых кружках. 1 — сосок и околососковый кружок; 2 — мужской половой член. (По Занду.)

трансплантируется добавочный семенник. В этом случае трансплантат рассасывается медленнее, чем в предыдущем случае. За время «переживания» трансплантата в теле реципиента он в некоторых случаях оказывает на него тонизирующее влияние; такие случаи были истолкованы как «омоложение» (см. стр. 219).

3. Молодому кастрированному самцу производится ауто- или гомотрансплантация семенников. В таком случае пересаженные семенники временно замещают собственные, и развитие признаков кастрации задерживается. Они появляются лишь после окончательного рассасывания трансплантата в теле приемлющего организма.

4. Старому самцу-кастрату трансплантируют семенник молодого. Признаки кастрации не исче-

Рис. 32. Эпифизная кастрация посередине

быстро расщепляется, на стареющего

7. Молодая самка, взятая в

8. При кастрации самки удаляется



зают, но иногда наблюдается тонизирующее влияние на организм («омоложение»).

5. Молодой самке (некастрированной) производится пересадка семенника; в таких случаях семенник обыкновенно довольно быстро дегенерирует и рассасывается, и никаких признаков маскулинизации не наблюдается.

6. Старой некастрированной самке трансплантируется один или оба семенника зрелого самца. В организме старой самки трансплантат удерживается дольше, чем в теле молодой самки, но все же сравнительно

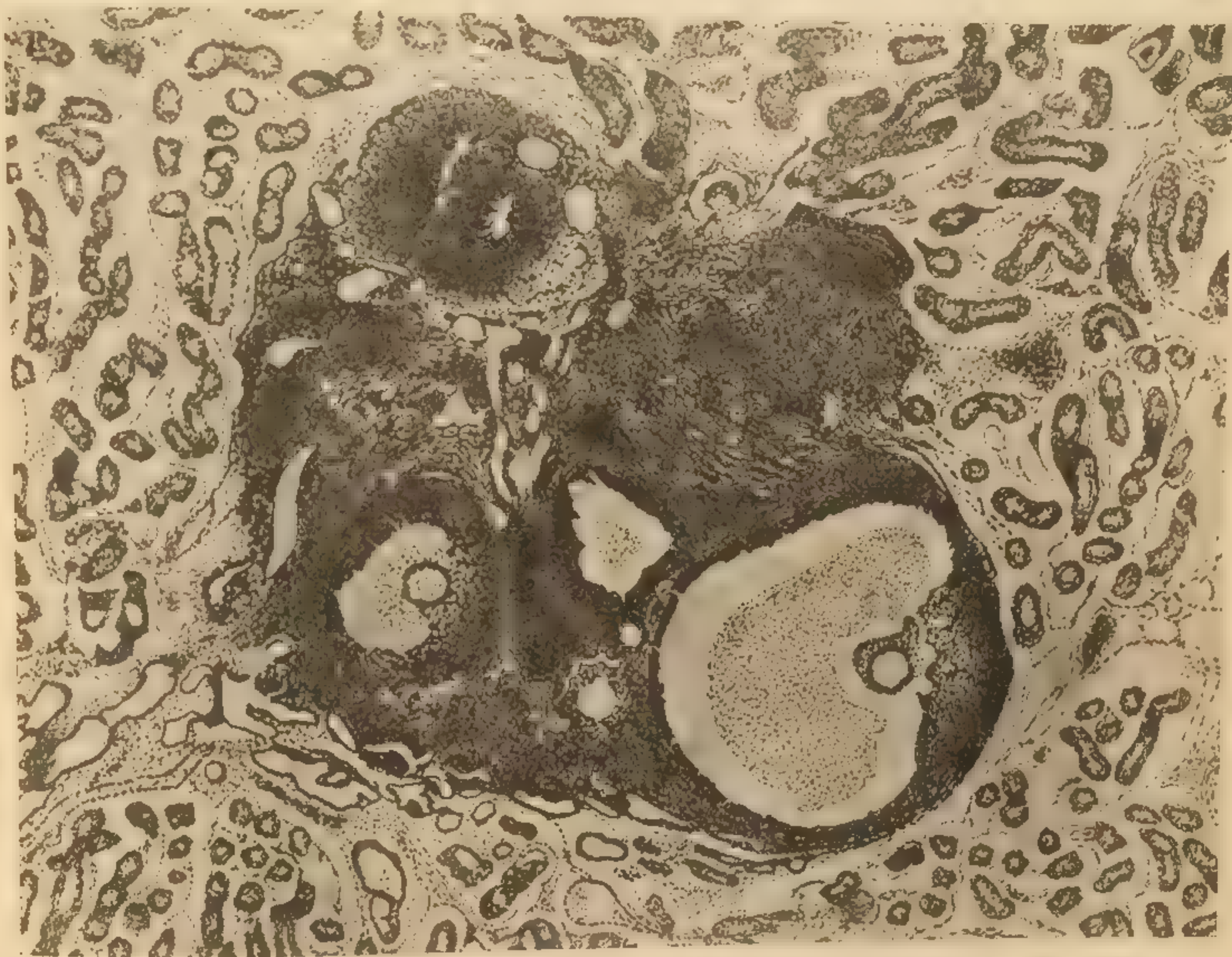


Рис. 32. Экспериментальный гермафродитизм. Микроскопическая картина искусственной гермафродитной половой железы. Ткань яичника посередине на рисунке, ткань семенника — по краям. (По К. Занду.)

быстро рассасывается. Пока трансплантат сохраняется в теле реципиента, наблюдаются иногда некоторые признаки тонизирования стареющего организма.

7. Молодой кастрированной самке пересаживаются семенники. В этом случае наблюдается маскулинизация (см. выше, стр. 120), которая проявляется тем ярче, чем моложе взятая в качестве реципиента самка.

8. При пересадке старой кастрированной самке семенников молодого животного признаков маскулинизации обычно установить не удается. В лучшем случае наблюдается некоторое тонизирова-



ние, как и в том случае, когда тестикулы трансплантируются старой некастрированной самке.

Приведенные случаи трансплантаций семенников некастрированным самкам и яичников самцам, у которых сохранены семенные железы, как будто бы говорят в пользу того, что между мужским и женским половыми гормонами существует своеобразный антагонизм. Ряд авторов считает этот антагонизм безусловно доказанным фактом.

Е. Штейнах объясняет именно этим неудачу пересадок желез другого пола некастрированным животным. На такой же точке зрения стоит и А. Липшюц, который в промежутке с 1925 г. по 1927 г. опубликовал ряд специальных работ, посвященных этому антагонизму между половыми железами. Между прочим он подметил, что если некастрированному самцу сделать пересадку яичника и почку, то яичник может месяцами оставаться живым в приемлющем организме, но не даст никакого эндокринного эффекта. Но если после нескольких месяцев пребывания яичника в теле самца удалить семенники последнего, то после сравнительно короткого латентного периода начинает проявляться действие женского полового гормона.

Для получения эффекта «растормаживания» можно даже не удалять совсем семенников, а только переместить их в брюшную полость,<sup>1</sup> сохраняя в целости их кровоснабжение. Кнуд Занд для объяснения неудачи пересадок желез другого пола при целости у реципиента собственных желез высказывает предположение, что половая железа может нормально функционировать только тогда, когда в крови имеются какие-то вещества, поддерживающие ее жизненный тонус.

При трансплантации «лишних» желез другого пола между ними и собственными железами реципиента начинается «конкуренция» из-за этих гипотетических веществ. В этой борьбе естественно берут верх железы приемлющего организма, так как они находятся в естественных условиях и не подверглись никакой травматизации. Трансплантированные железы находятся в неблагоприятных условиях и не могут извлечь из крови достаточное количество ценных гипотетических веществ и потому быстро подвергаются дегенерации.

Против этого широко распространенного среди биологов взгляда решительно восстает американский исследователь Мур. По его мнению, исследователи достаточно не учитывают несовершенства техники трансплантации, вследствие чего в приемлющем организме не удается создать полного тождества условий для источников гормонов и того и другого пола. Самому Мору удавалось, изменив несколько методику пересадок, добиться того, что яичник, пересаженный под кожу нормальному (некастрированному) самцу, сохранял свою физиологическую полноценность даже через шесть месяцев после операции. Мур (1932) ставил далее опыты с активными препаратами мужского и женского половых гормонов. Он составлял смесь из препаратов мужского и женского половых гормонов и давал этой смеси постоять около двух недель, чтобы взаимотормозящее влияние гормонов, если оно действительно существует, имело время проявиться. Затем в течение двадцати дней он вводил эту смесь кастрированным самцам

<sup>1</sup> Насчет влияния такого перемещения в брюшную полость см. выше, стр. 110.



и самкам. Всегда эта смесь оказывала влияние только на вторичные признаки своего пола (т. е. на женские у кастрированной самки и на мужские у кастрированного самца) так, как будто бы в инъецируемой жидкости вовсе не содержалось гормона противоположного пола. На основании этих и подобных исследований Мур решительно отрицает существование как биологического, так и химического антагонизма между гормонами того и другого пола.

Мур отнюдь не склонен отрицать тот факт, что, например, избыток в организме самца женского полового гормона может повлечь за собою депрессию его семенных желез. Но он объясняет это угнетением деятельности передней доли гипофиза (см. ниже), которое получается в результате избытка в организме полового гормона. Последнее уже влечет за собою увядание семенных желез. Если вместе с введением в организм самца избытка женского полового гормона одновременно ввести и препараты гонадотропных веществ гипофиза, то никакого увядания семенников не наблюдается.

В пользу того, что никакого антагонизма между половыми гормонами нет, можно привести и то обстоятельство, что в мужском организме удастся, как увидим ниже, обнаружить присутствие женского полового гормона и, наоборот, в женском организме удастся обнаружить наличие мужского гормона.

Но, конечно, если даже будет доказано, что между мужским и женским гормонами не существует антагонизма, все же из этого нельзя еще делать вывод, что пол есть нечто устойчивое и абсолютно раз на всю жизнь детерминированное. Многочисленные наблюдения и факты заставляют нас думать, что природа организма высших животных в основе гермафродитна, и то, что мы называем мужским и женским полами, есть только преобладание одного или другого направления развития в сложном переплете взаимно-противоположных и борющихся факторов, составляющих индивидуальную жизнь данного организма.

**Евнухоидизм.** Здесь имеется в виду состояние, похожее на евнуха или кастрата. Больше всего изучался евнухоидизм у человека, но безусловно это состояние наблюдается и у животных. Обычно различают два типа евнухоидов: для одного характерен высокий рост и различные диспропорции в скелете, а именно — чрезмерной длины кости конечностей при долго незарастающих эпифизарных поясках в частях скелета. У другого же типа евнухоидов больше всего бросаются в глаза ожирелость и тучность при наличии опять-таки различных диспропорций в скелете (рис. 33-а). Наряду с этим у евнухоидов по большей части слабо выражены вторично-половые признаки и отсутствует или едва намечен половой инстинкт.

По внешнему виду евнухоиды, действительно, очень напоминают кастратов: у них обыкновенно отсутствуют борода и усы, мышцы вялы и слабы, а форма и очертания тела более округленны, иногда даже с большими отложениями жира вокруг сосков, что несколько напоминает груди (гинекомастия). В умственном отношении такие евнухоиды часто совершенно нормальны. В биологическом отношении они отличаются нестойкостью. Они легко простуживаются, утомляются и у них часто обнаруживается склонность к туберкулезу и душевным заболеваниям.



У сельскохозяйственных животных евнухоидизм выражается в слабости развития вторично-половых признаков и в непоявлении во-время и даже в полном отсутствии полового позыва.

Хотя состояние евнухоидизма безусловно зависит от расстройства целого ряда желез с внутренней секрецией, тем не менее все они

развиваются на базе недоразвития или поражения в раннем возрасте (на почве, например, инфекционной болезни) семенных желез. Во всех научно исследованных случаях евнухоидизма находили всегда слабое развитие семенников и недоразвитие придаточных половых желез (рис. 33-б).

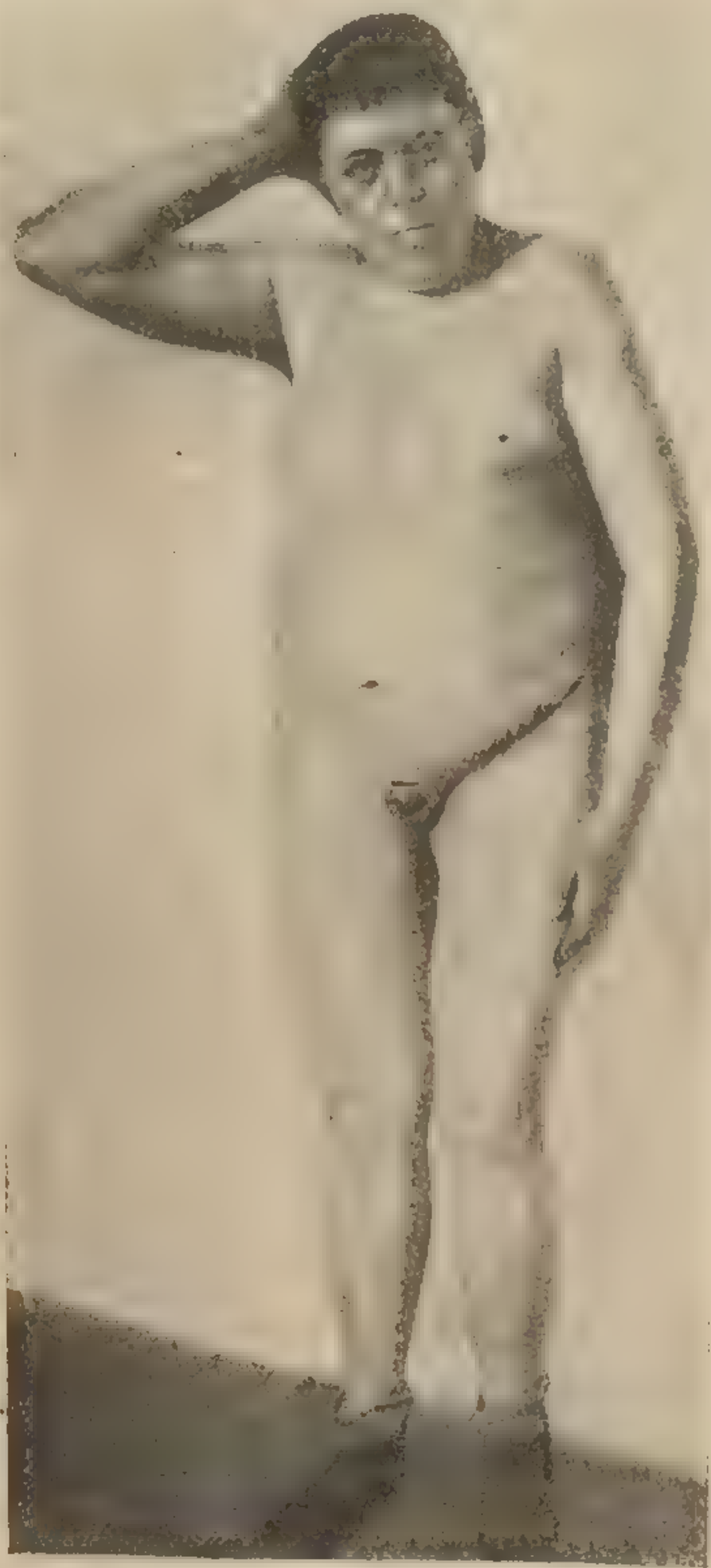


Рис. 33-а. Евнухоид с недоразвитым половым аппаратом. (По Тандлеру и Гроссу.)

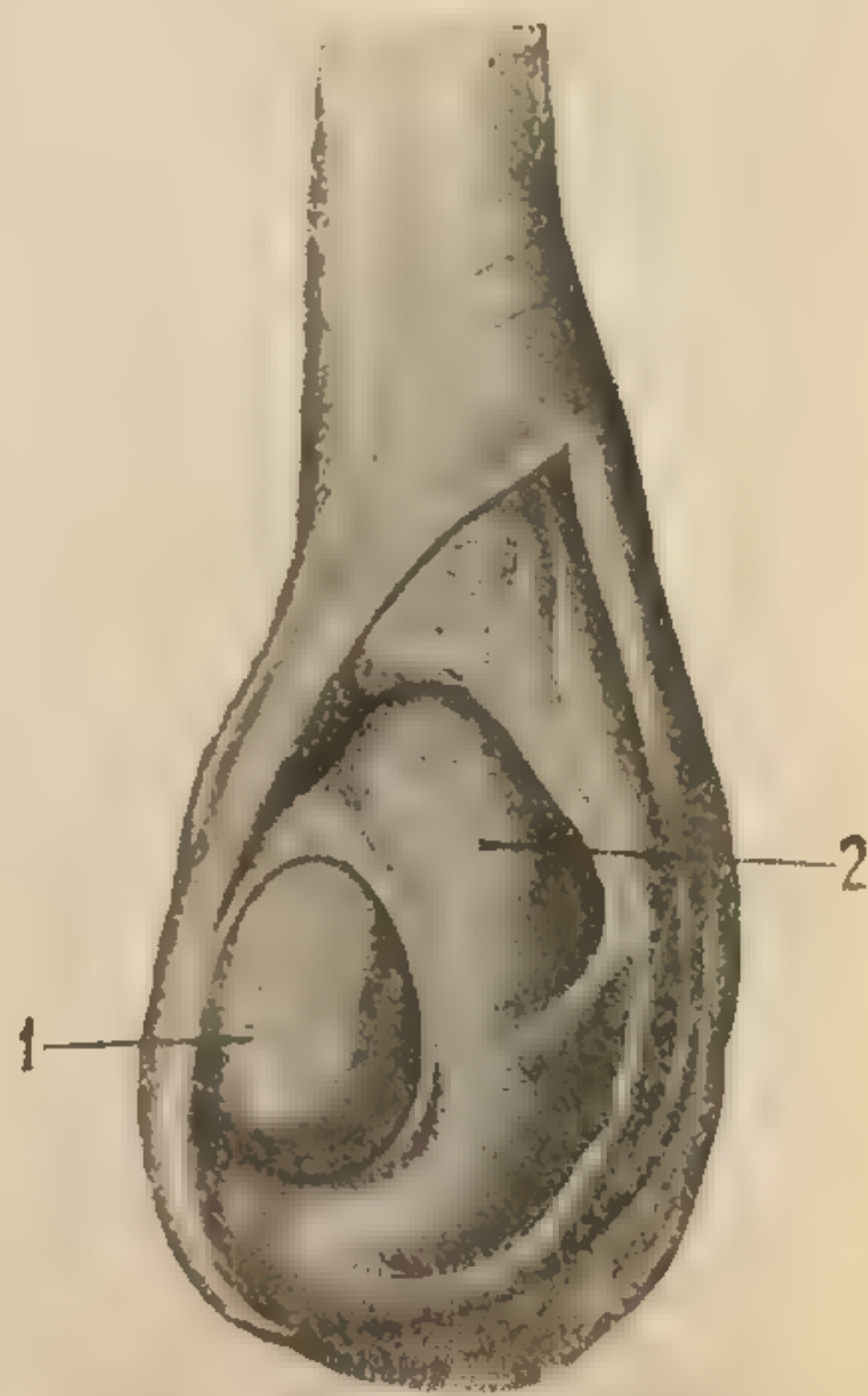


Рис. 33-б. Семенная железа евнухоида. 1 — недоразвитый семенник; 2 — пропорционально очень большой придаток. (По Тандлеру и Гроссу.)

У взрослых евнухоидов мошонка часто имеет такой же вид, как и у ребенка, а половой член подчас настолько мал, что едва достигает одного сантиметра. Яички обыкновенно едва прощупываются и имеют величину иногда не больше вишневой косточки. При микроскопическом исследовании в них находят сильно атрофированные канальцы с толстой, гиалинового характера, собственной оболочкой и без всяких



признаков спермиогенеза. Придаток семенной железы (epididymis) по сравнению с размерами тестикула кажется очень крупным, так как имеет почти нормальные размеры (рис. 33-б).

Разумеется, в различных случаях евнухоидизма мы наблюдаем не всегда совершенно одинаковую картину. Евнухоидизм может быть выражен сильнее или слабее, недоразвитие полового аппарата может быть большим или меньшим, но всегда мы находим известное соответствие между физиологической картиной ослабления внутренней половой секреции и теми или иными анатомическими или гистологическими изменениями в семенниках. Таким образом, и явления евнухоидизма являются только лишним доказательством того, что очаг образования мужского полового гормона мы должны искать в семенных железах.

**Крипторхизм.** Крипторхом, или нутрецом называют такого самца, у которого один или оба семенника не спустились своевременно в мошонку. Эта последняя обеспечивает железе пребывание почти в свободно-взвешенном состоянии и, главное, при температуре более низкой, чем в брюшной полости. Поэтому лишенный таких преимуществ семенник не может не обнаруживать тех или иных аномальностей. Более распространен крипторхизм у жеребцов, хряков, кобелей и котов, реже у баранов, козлов и быков. Семенная железа может застрять либо в паховом канале, либо остаться в брюшной полости, либо сместиться и оказаться лежащей в подкожной соединительной ткани, например в *regio hypogastrica*.

В крипторхическом яичке придаток помещается не сбоку и не возле него, как нормально, а вытянут в длину, как бы в виде его продолжения. Яички, застрявшие в паховом канале или брюшной полости, обыкновенно бывают меньше нормальных, если только они не подверглись раковому и саркоматозному перерождению, когда они достигают подчас чудовищных размеров (А. Бечи, 1929). В случае обоюдостороннего крипторхизма всегда имеет место бесплодие (азоспермия). Но при этом бесплодии одни крипторхи имеют чрезвычайно хорошо выраженный мужской экстерьер и нормальный, а иногда даже повышенный половой позыв, другие же, наоборот, обнаруживают евнухоидное телосложение и ослабленный (иногда даже совершенно отсутствующий) половой инстинкт. Такие различия в морфологических признаках и в физиологической картине зависят от того, где застрянет семенная железа и в какие условия она при этом попадет. В одних случаях эти условия настолько неблагоприятны (например, сильное сдавливание со стороны окружающих частей, да еще ненормально высокая температура), что семенная железа вообще не развивается или, начав развиваться, подвергается полнейшей атрофии. В таком случае получается состояние, сходное с кастрацией или с евнухоидизмом. В других случаях обстановка складывается для крипторхического яичка более благоприятно, и тогда только спермиогенез не осуществляется, внутренняя же секреция происходит нормально или даже выше нормы. Получается крипторх с мужским экстерьером и нормальным мужским инстинктом. При гистологическом исследовании мы в первом случае получаем картину полнейшего увядания семенных канальцев, которые представляются совершенно спавшимися и



лишенными спермиогенного эпителия; во втором же случае — очень пеструю картину, когда одни канальцы находятся на разных стадиях возрождения своего спермиогенного эпителия, другие, наоборот, обнаруживают различные стадии его распада. Ш т и в е (1921) толкует эту пестроту как результат взаимодействия двух взаимно-противоположных процессов: воссозидательного, зависящего от того, что спермиогенный эпителий делится и делает, так сказать, попытки осуществить свою «физиологическую миссию», и регрессивного, проистекающего от того, что неблагоприятные условия заставляют регенерировавшие канальцы распасться раньше, чем они достигнут расцвета спермиогенной деятельности.

**Где и каким образом вырабатывается мужской половой гормон?** Вопрос этот имеет большое значение. Для того чтобы найти способ приготовления мужского полового гормона в чистом и сколько-нибудь концентрированном виде, важно знать, где же он вырабатывается в естественных условиях и какие именно гистологические элементы выделяют его. В этом направлении было произведено очень большое количество опытов и исследований, причем мнения авторов сильно расходятся между собою. В общем, существуют и борются между собою три точки зрения.

Согласно одной из них, в семенной железе имеется строгое «разделение труда» между его отделами. В то время как на семенных канальцах лежит задача доставлять спермиев, интерстициальные клетки, которые располагаются между семенными канальцами, несут функцию внутренней секреции и доставляют мужской половой гормон. Ш т е й н а х даже предложил называть совокупность интерстициальных клеток яичка его п у б е р т а т н о й ж е л е з о й («железа зрелости»). Но против этого справедливо возражают, что между физиологическим проявлением половой инкреции и гистологической картиной интерстициальных клеток не удастся подметить параллелизма. К тому же эти клетки являются еще и непостоянными образованиями.

Сплошь да рядом у взрослых животных, находящихся в расцвете сил, в самый разгар половой инкреции не удастся обнаружить и следов интерстициальных клеток, тогда как у старых животных сплошь да рядом интерстициальные клетки развиты очень сильно. У одних животных интерстициальные клетки, как правило, встречаются в большом количестве (например, у быка и хряка), у других (например, у козла и барана) чаще всего представлены в незначительном количестве или отсутствуют вовсе.

У большинства зимоспящих животных интерстициальная ткань развита особенно сильно зимою, когда физиологических проявлений половой инкреции не заметно, и, наоборот, сходит почти на нет в периоды пробуждения полового инстинкта весною. У человека интерстициальные клетки имеются в особенно большом количестве во время зародышевой жизни и в первые годы внеутробного существования, когда как раз половая инкреция очень слаба, и, наоборот, количество их невелико после наступления половой зрелости и во время полового расцвета особи. С другой стороны, у алкоголиков, туберкулезных, после иодного отравления, после воспаления придатка и во многих других патологических случаях интерстициальная железа оказы-



вается сильно увеличенной. Бывают и настоящие новообразования в семенной железе, состоящие сплошь из интерстициальных клеток. Однако наличие такого новообразования никогда не связано физиологически с повышенной половой внутренней секрецией. Если пересадить такое новообразование кастрированному животному, то никогда гормонального эффекта не наблюдается.

Воздействием рентгеновских лучей можно уничтожить в семеннике всю спермиогенную ткань, так что останутся одни только интерстициальные клетки и соединительнотканый остов. В таких случаях наступают все те же явления, как и при кастрации. Если бы интерстициальные клетки действительно продуцировали мужской половой гормон, то явления кастрации при рентгенизации яичек не должны бы иметь места, равно как и пересадка рентгенизованного яичка должна бы давать гормональный эффект, чего в действительности не наблюдается.

Все эти соображения и заставляют большинство исследователей склоняться к тому, что интерстициальные клетки не имеют никакого прямого отношения к инкреции, а принадлежат к так называемым «полибластам» и в своей совокупности представляют собою часть ретикуло-эндотелиального аппарата семенника. Они, с одной стороны, обезвреживают вещества, которые чужды половой плазме или в большом количестве даже вредны для нее, а с другой стороны, являются накапливающим и трансформирующим аппаратом для тех веществ, которые образуются в половых клетках, но являются чуждыми для соматических элементов. Они составляют как бы барьер, вдвинутый между соматическими тканями и половыми клетками.

Согласно другой точке зрения, очагом внутренней секреции является половая ткань, т. е. спермиогенный эпителий, спермии и, может быть, «сертолиевы клетки» (рис. 34). Мужской половой гормон рассматривается как продукт тех же семенных канальцев, которые вырабатывают и спермии. Никакого разделения труда между отделами семенника не существует. Но и против этого имеется немало возражений. И здесь не удастся провести полного параллелизма между физиологическими явлениями и гистологической картиной.

После перевязки семявыносящего протока (так называемая операция вазолигатуры по Штейнаху) наблюдается подчас с физиологической стороны поступление в кровь полового гормона, а между тем микроскоп обнаруживает в семеннике после такой операции распадающиеся канальцы.

Если у некоторых животных периодичность половой жизни совпадает с максимальным развитием половой ткани, то у крипторхов, как мы видели, такого параллелизма провести нельзя. У них подчас наблюдаются все признаки повышенного поступления полового гормона в кровь и наряду с этим мы не находим ни одного канальца в состоянии полного спермиогенеза.

Пересаженные кузочки семенников никогда не обнаруживают (по крайней мере у млекопитающих) картины спермиогенеза, и семенные канальцы в них всегда представляются увядшими и даже распадающимися, а между тем трансплантаты, несомненно, оказывают инкреторное влияние.



Наконец, третья точка зрения сводится к тому, что выработка мужского гормона не связана с элементами определенного типа, а представляет собою продукт жизнедеятельности всего семенника в целом. Эта точка зрения как бы ставит крест над всякими попытками вскрыть микрофизиологическую сторону этого процесса и объявляет раз навсегда невозможным выяснить, почему семенник в одних случаях дает больше инкретов, а в других меньше. Трудность решения

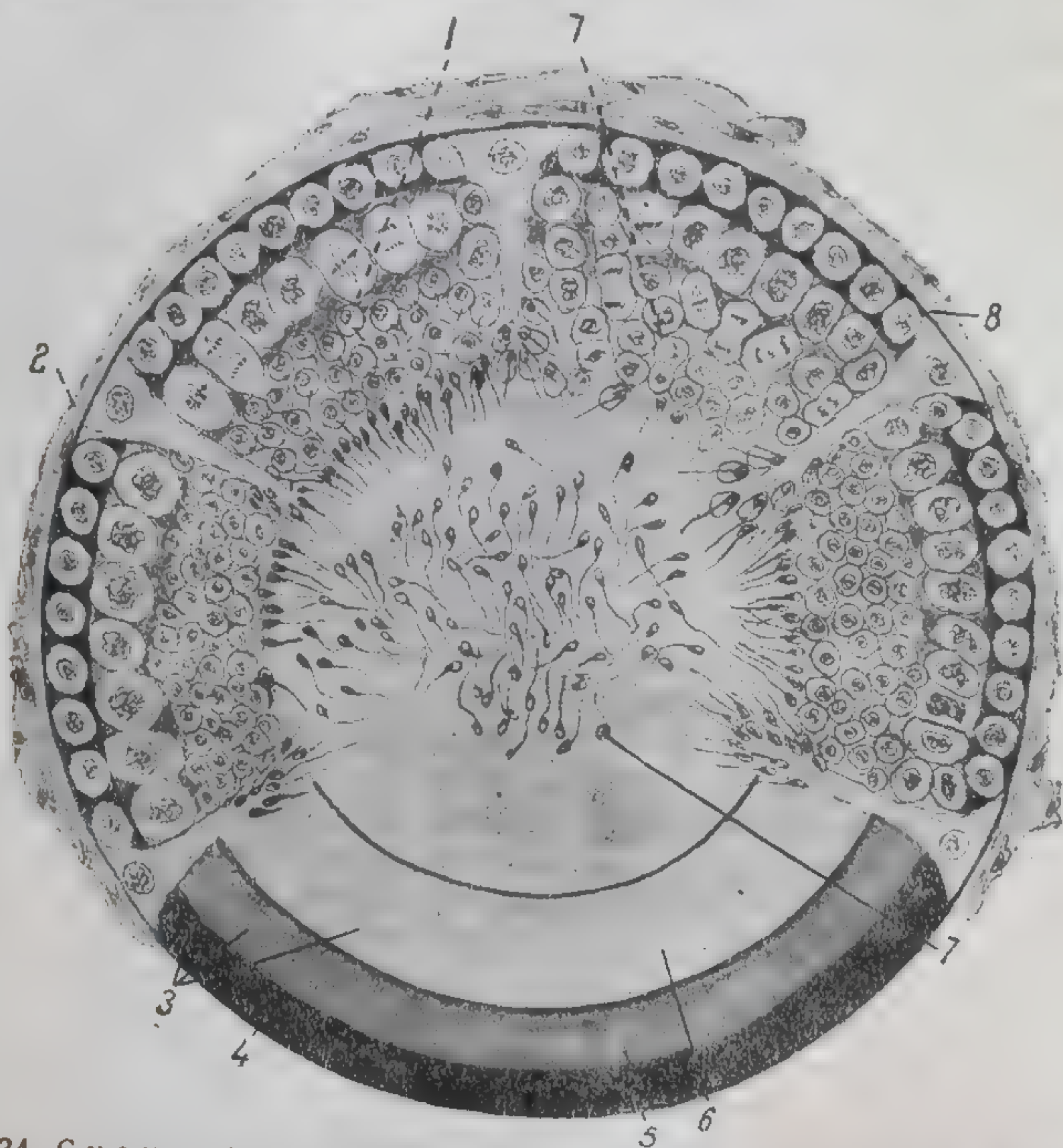


Рис. 34. Схема строения семенного канальца. Изображен в поперечном разрезе один семенной каналец. В правой трети его изображена только сертолиева протоплазма, в левых двух третях зарисованы и спермиогенные элементы. Зоны сертолиева слоя, в которых помещаются различные поколения половых клеток, изображены различными тонами. 1 — спермиогенный эпителий; 2 — соединительнотканый отдел стенки; 3 — сертолиев слой; 4 — зона спермиогоний; 5 — зона спермиоцитов; 6 — зона сперматид; 7 — просвет канальца, наполненный спермиями; 8 — соединительнотканый отдел стенки. (Ориг. рис. И. Рихтер.)

этого вопроса значительно усложняется тем, что гистологи, которым принадлежит первое слово при решении этого спора, до сих пор не могут отделаться от представления об органах тела, как о чем-то статическом, раз навсегда сложившемся и уже мало меняющемся (по крайней мере при нормальных условиях) в течение жизни.

Поставленные нами (1931) многочисленные опыты с искусственным преграждением семявыносящих путей показали, что физиологическая



картина повышенной инкреции мужской половой железы связана не с известным статическим образованием, а с определенным динамическим состоянием сползания спермиогенных элементов со стенки семенных канальцев и поступлением их в кровяное русло (рис. 35).

Во всех тех случаях, когда с физиологической стороны можно было отметить признаки повышенной инкреции, микроскоп всегда открывал в оперированных семенниках картины сбрасывания или распада спермиогенных элементов. В половозрелой семенной железе морфологическим отражением процесса ее инкреции являются те картины «запустевающих» канальцев, которые встречаются во всяком семеннике и связаны с поступлением в кровяное русло продуктов разжижения сертолиева слоя и результатов гистолиза спермиогенного эпителия (рис. 35).

В нормальном семенном канальце, как нам это удалось наблюдать, нет вовсе описываемых обычно в учебниках гистологии сертолиевых клеток, а имеется только сплошной синцитиальный слой сертолиевой протоплазмы, в которой спермиогенные элементы залиты словно в целлоидин и заключены как бы в какой-нибудь питательный субстрат (рис. 34). Этот непрерывный сертолиев слой и удерживает на стенке семенного канальца клетки спермиогенного эпителия и не дает ему распадаться, несмотря на то, что здесь нет никаких мостиков и корешков прикрепления.

При созревании спермиев ближайшая к оси канальца часть сертолиевого синцития разжижается и дает жидкость, наполняющую семенные канальцы (*liquor canaliculi*). При этом разжижении зрелые спермии становятся свободными и смываются в просвет канальца. В так называемом «запустевающем» канальце разжижение сертолиевой протоплазмы идет дальше и захватывает его глубокие слои, вследствие чего спермиогенный эпителий как бы смывается и сползает со стенки канальца и попадает в просвет вместе с зрелыми спермиями (рис. 35).

Чем интенсивнее идет образование гамет, тем сильнее и противоположный процесс «запустевания» семенных канальцев, связанный с поступлением в кровяное русло тех продуктов распада, которые физиологически действуют как мужской половой гормон. Таким образом, процесс инкреции семенной железы неразрывно связан с процессом спермиогенеза. В то время как секреция гамет является результатом восстановления стенок семенных канальцев, инкреция является следствием их распада.

Сертолиев синцитий играет при этом очень большую роль. Этот слой протоплазмы, находящийся постоянно как бы в неустойчивом равновесии и балансирующий между состоянием гидрогеля и гидросоля, не только механически удерживает спермиогенный эпителий и обслуживает его обмен веществ, но и направляет физиологическую деятельность семенного канальца по одному или другому руслу. Когда сертолиев слой загустевает до состояния гидрогеля, деятельность канальца направляется только на выработку спермиев; когда же сертолиев синцитий приближается по своему физико-химическому состоянию к гидросолю, то каналец переключается на эндокринную функцию. В каждый данный момент мы имеем в семенной железе и



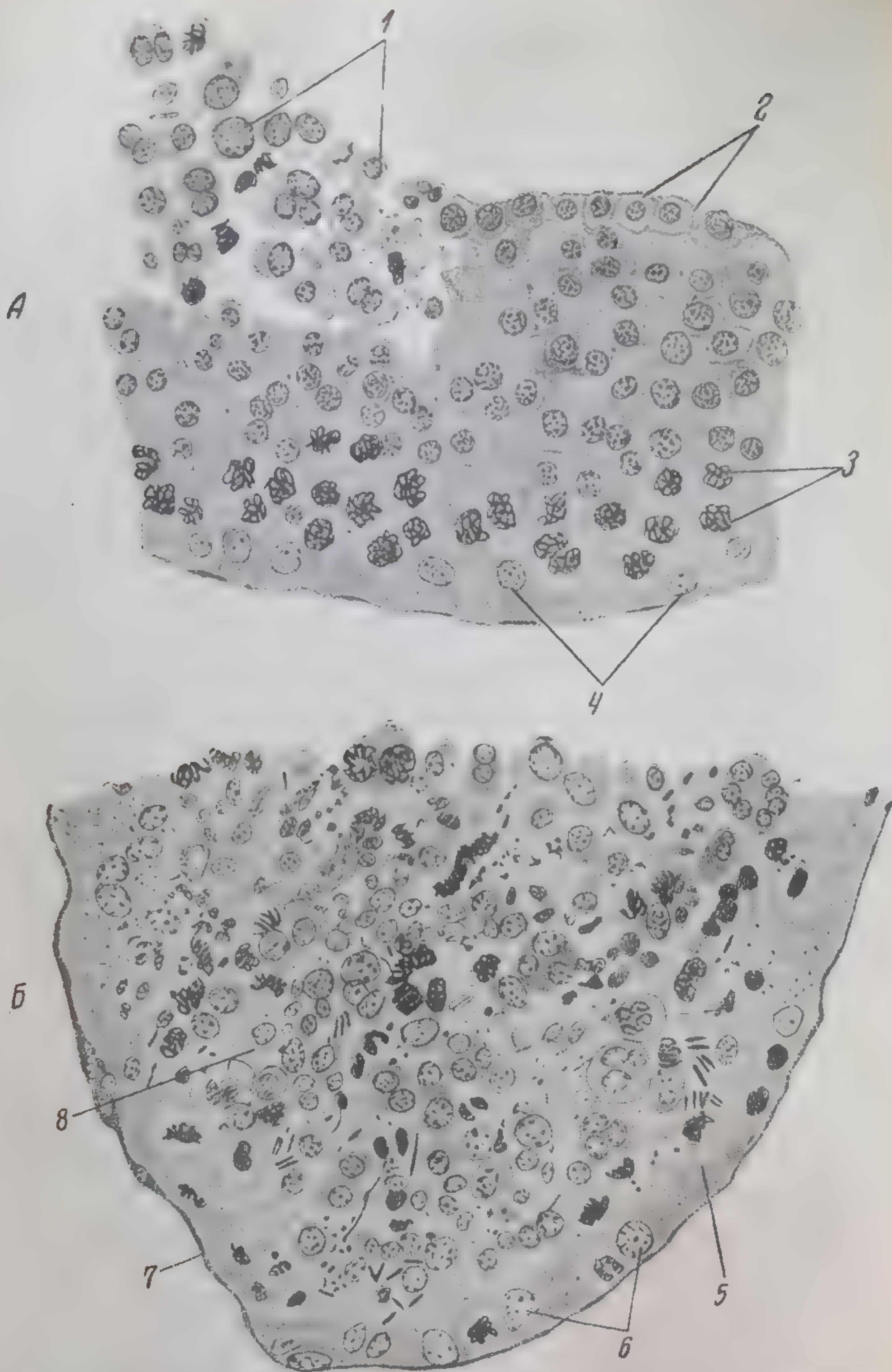


Рис. 35. Запустевание семенного канальца. Разрез семенной железы быка. А — начало запустевания; Б — каналец с развалившимся спермиогенным эпителием. 1 — сползающие со стенки клетки спермиогенного эпителия; 2 — начинающие отрываться от стенки сперматиды; 3 — спермиоциты; 4 — ядра сертолиева синцития; 5 — сертолиев синцитий; 6 — ядра сертолиева слоя; 7 — соединительнотканый отдел стенки канальца; 8 — сползший со стенки канальца спермиогенный эпителий. Сильное увеличение микроскопа. (По А. Н. Емилову и И. Рихтеру.)



такие участки канальцев, где преобладает инкреция, и такие, где происходит отделение спермиев или подготовка к спермиогенезу.

В старом организме процесс нормального запускания канальцев, связанный с инкрецией, перерастает уже в явления атрофии и дегенерации. Наоборот, в неполовозрелой семенной железе преобладает процесс роста спермиогенного эпителия до тех пор, пока накопившиеся физиологические противоречия не приводят к перестройке семенных канальцев и превращению их в полые трубки, работающие в направлении и выработки гамет и инкреции. Освобождающиеся при этой «перестройке» продукты тканевого распада и создают ту гуморальную волну, которая вовлекает в процесс полового созревания все органы тела.

Таким образом, мужской половой гормон не образуется определенными структурными элементами семенной железы, а представляет собою, повидимому, продукт разжижения сертолиевого синцития и гистолиза заключенной в ней спермиогенной ткани. По крайней мере такой вывод заставляют сделать гисто-физиологические исследования яичек, произведенные в лаборатории пишущего эти строки.

Когда под влиянием того или иного воздействия в семенных железах происходит распад семенных канальцев, всегда физиологически удается отметить явления повышенной внутренней секреции. И, наоборот, когда мы наблюдаем физиологически повышенную внутреннюю секрецию мужского полового аппарата, всегда микроскоп закономерно открывает в семенниках картины «запустевающих» семенных канальцев и рассасывания спермиогенной ткани.

Конечно, нельзя еще с уверенностью сказать, являются ли продукты гистолиза семенных канальцев готовым половым гормоном уже в самом семеннике или они, так сказать «дозревают» до этого лишь после перехода в кровяное русло. Может быть и такое предположение, что эти продукты распада создают ту сенсibilизацию, без которой гормон, вырабатываемый, положим, тем же спермиогенным эпителием, не может проявить своего действия. Но мне лично кажется более вероятным, что в качестве мужского полового гормона действуют именно продукты распада семенных канальцев и что здесь мы имеем как бы стык между лизатами (стр. 17) и гормонами. В пользу этого говорят, мне кажется, и наблюдения М. П. Тушнова над физиологическим действием гистолизатов (так называемых «тестолизатов») на организм человека и животных.

Хотя сам Тушнов отнюдь не был склонен считать свой тестолizat половым гормоном или хотя бы его важнейшей составной частью, тем не менее из работ Тушнова и его учеников явствует, что его тестолizat обладает некоторыми особенностями, отличающими его от других гистолизатов, и что действие его в сущности совершенно идентично тому, которое мы обычно приписываем мужскому половому гормону. Он тонизирует стареющий организм так же, как и операция пересадки семенников, а у молодых животных, например у петушков в опытах доктора Сырнева, вызывает раннее наступление половой зрелости и ускоренное возмужание. Мне кажется поэтому, что Тушнов, исходя из совершенно других предпосылок, и сам того, может быть, не подозревая, положил начало реальному получению действительных препаратов мужского полового гормона.



Каким образом обнаруживают наличие мужского полового гормона? В качестве индикаторов, указывающих на присутствие мужского полового гормона, были предложены различные биологические реакции. В смысле возможности применения их на практике, чувствительности и точности они далеко не равнозначны. Рассмотрим важнейшие из этих реакций.

Стэнли (1931) предложил использовать в качестве тест-объекта обыкновенную золотую рыбку. В аквариум, где плавают золотые рыбки, погружается несколько прозрачных целлулоидных щитков, загораживающих путь рыбкам и соединенных рычажками с самозаписывающим прибором; всякий раз, как рыбка при движении задевает за щиток, регистрирующий прибор делает отметку; чем быстрее движется рыбка, чем она беспокойнее в аквариуме, тем больше получается и отметок.

Определив среднее количество движений рыбки в единицу времени в аквариуме с обыкновенной водой, Стэнли прибавляет потом к воде испытуемую на присутствие мужского полового гормона жидкость. Если под влиянием этой жидкости количество зарегистрированных в единицу времени толчков увеличится в 5—6 раз, т. е. если рыбка после этого обнаружит повышенную подвижность, то реакция считается положительной.

Этот метод представляет интерес единственно лишь как всякая новая реакция на действие гормона. Но конечно, практического значения она иметь не может, так как специфичность ее подлежит очень большому сомнению.

Изменение характера эякулята у самцов морской свинки под влиянием мужского полового гормона. Эякулят нормального самца морской свинки сейчас же после выведения из тела свертывается в белую творожистую массу, которая и образует во влагалище самки «пробку», препятствующую обратному вытеканию семени. Загустевание эякулята, напоминающее застывание на воздухе расплавленного парафина, происходит довольно быстро и зависит от того, что секрет предстательной железы смешивается в эякуляте с отделяемым семенными пузырьками и вызывает его створаживание. У кастратов морской свинки эякуляция продолжается еще некоторое время после операции, иногда даже довольно долго, но эякулят утрачивает способность свертываться.

Как это показал в 1922 г. Бателли, у самца морской свинки легко вызвать искусственно эякуляцию, если пропускать через его мозг электрический ток.

Мур и Галлахер (Moore и. Gallagher, 1929) предложили воспользоваться этой электрической эякуляцией, чтобы определять по характеру эякулята наличие в крови животного мужского полового гормона. Кастрат морской свинки, которому искусственно введен в тело препарат мужского полового гормона, начинает опять давать загустевающий секрет. Последнее никогда не наблюдается у кастрированных самцов, даже если после операции проходит очень много времени, тогда как у нормальных самцов иногда, хотя и редко, эякулят перестает застывать. Таким образом, положительная реакция, т. е. застывание эякулята, безусловно говорит о восстановлении



под влиянием введенного препарата мужского полового гормона функциональной деятельности предстательной железы.

Метод Мура и Галлахера был проверен и уточнен советским биологом Я. М. Кабаком (1931). Осуществляется эта «электрическая эякуляция» технически довольно просто. Самца укрывают в станке брюшной стороной вверх и затем один электрод — стальная игла — вводится под кожу на затылке, а другой электрод с помощью диффенбаховского зажима присоединяется к нижней губе животного. В качестве раздражителя пользуются переменным током из осветительной сети, но напряжение его понижают включением реостата до 30 вольт. Ток пропускают в течение 10 секунд, причем животное конвульсивно вздрагивает, сейчас же появляется сильная эрекция и затем эякуляция.

Для окончательного опорожнения половых желез через 2—3 минуты опять включают ток на несколько секунд, в результате чего наступает полная эякуляция. Первое время после опыта животное кажется как бы оглушенным и плохо держится некоторое время на ногах, но потом быстро оправляется, так что такое экспериментальное семяизвержение можно на одном и том же животном повторять много раз.

Для испытания препарата мужского полового гормона его впрыскивают кастрированному самцу морской свинки в течение 10 дней. После этого производят «электрическую эякуляцию», и если секрет загустевает, то это служит довольно надежным доказательством того, что в препарате содержался половой гормон.

Реакция довольно проста и в то же время, повидимому, довольно специфична. По крайней мере пока не доказано, что какими-нибудь другими средствами, кроме мужского полового гормона, можно вернуть эякуляту кастрата способность свертываться.

Изменения петушьего гребня. У кастрированных еще до наступления половой зрелости петухов гребень никогда не достигает таких размеров, как у нормальных петухов, и представляется всегда вялым, бледным и даже слегка желтоватым. Если кастрировать уже половозрелого петуха, то и у него гребень сморщивается, увядает и резко бледнеет. Если вводить в тело кастрированного петуха препарат мужского полового гормона (или сделать пересадку семенной железы), то гребень начинает расти, наполняется кровью и приобретает постепенно такую же окраску, как у нормального петуха.

Гребень петуха является очень чувствительным показателем состояния внутренней секреции семенников, и по размерам и характеру гребня можно судить о том, содержится ли в крови животного половой гормон или нет. Имеются наблюдения, что рост гребня кастрированного петуха совершается до известной степени пропорционально количеству введенного гормона и продолжительности его действия. Все это делает петуший гребень очень хорошим тестом для мужского полового гормона (рис. 36).

Рост гребня легко может быть зарегистрирован соответствующими измерениями его и выражен в цифрах. Можно делать последовательные отпечатки на светочувствительной бумаге силуэтов (теней) растущего под влиянием полового гормона гребня и затем сравнивать



эти снимки между собою. Пишущим эти строки был сконструирован и описан под названием силуэтометра очень простой и дешевый прибор, позволяющий легко, быстро и точно делать подобные снимки на фотографической бумаге.

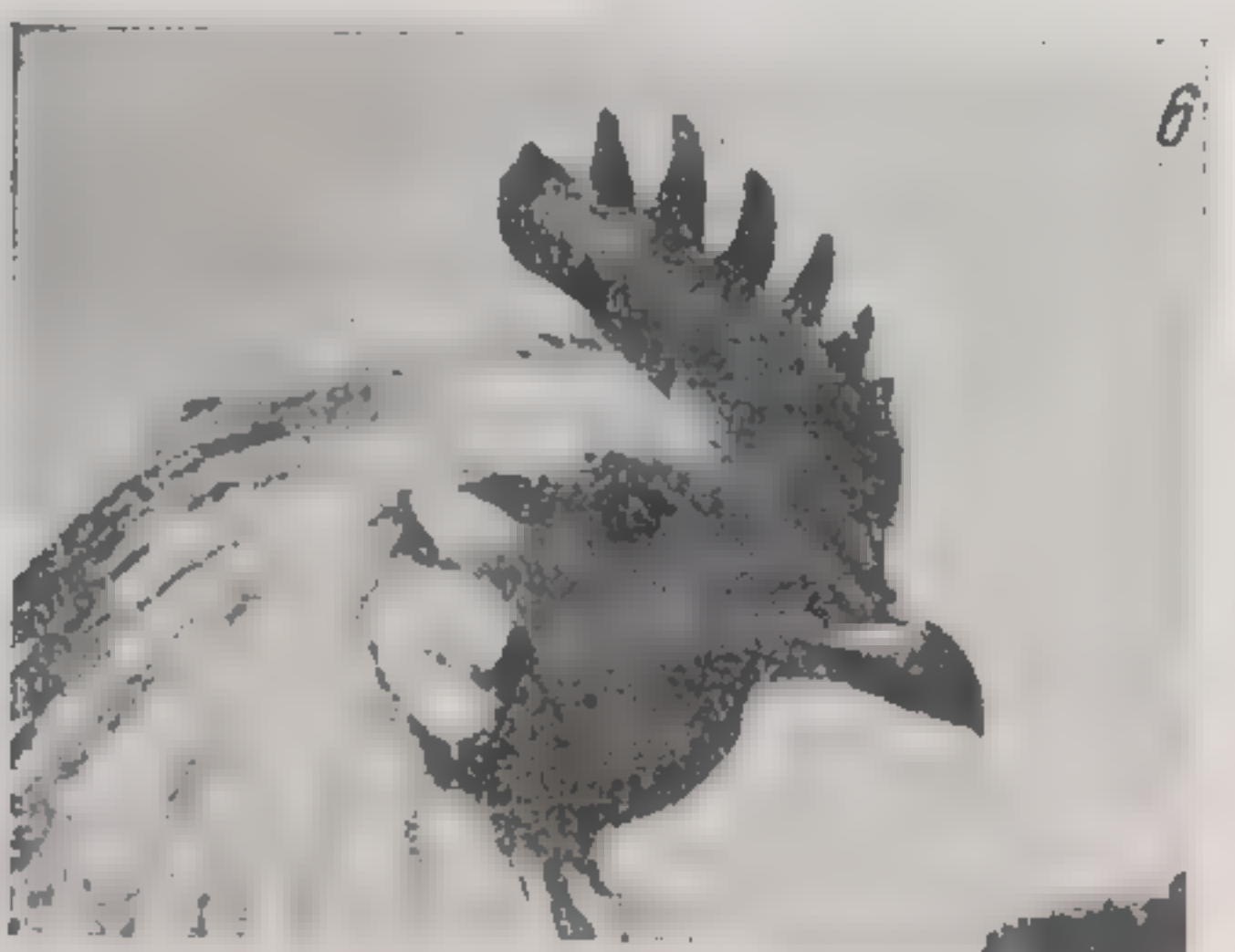
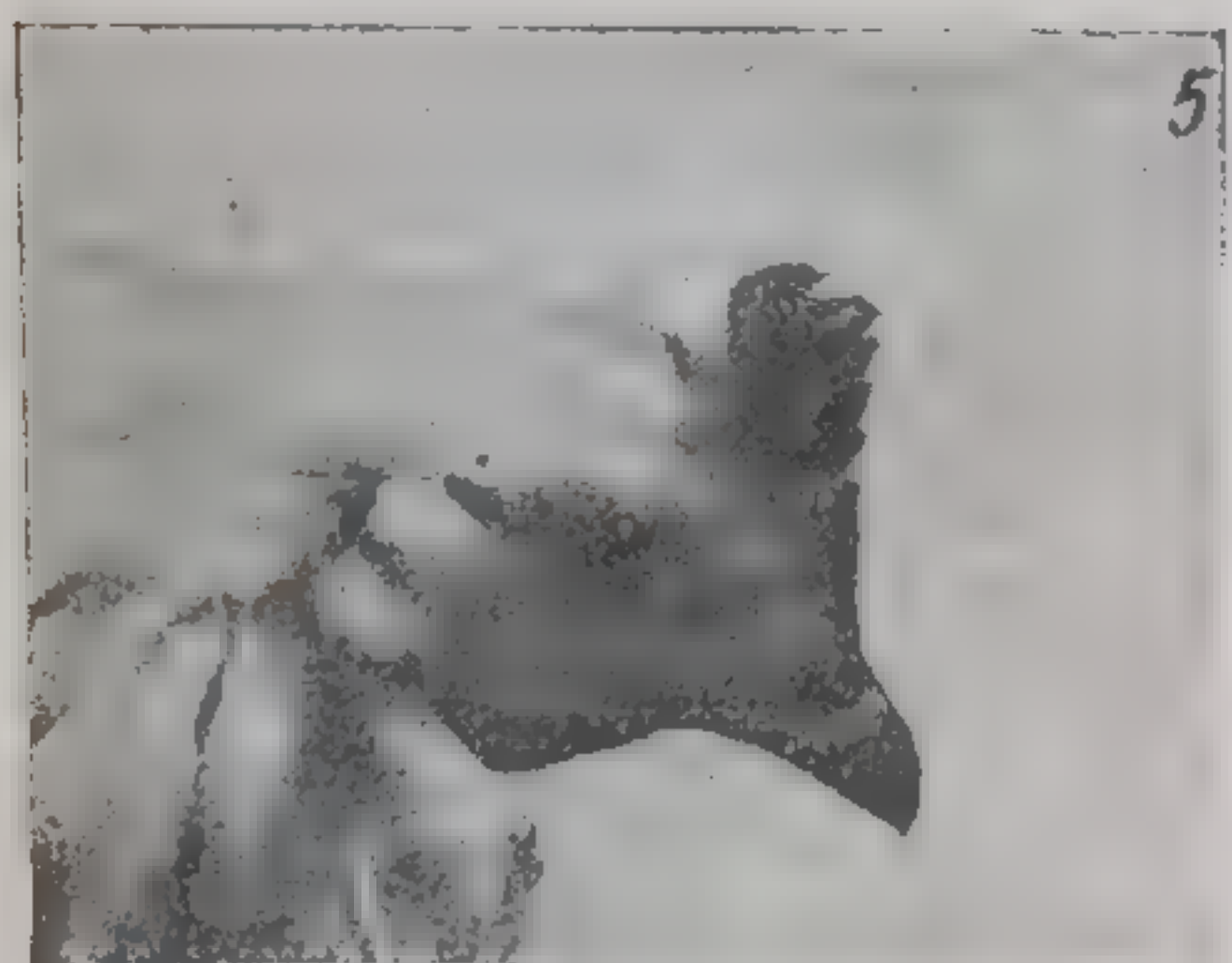
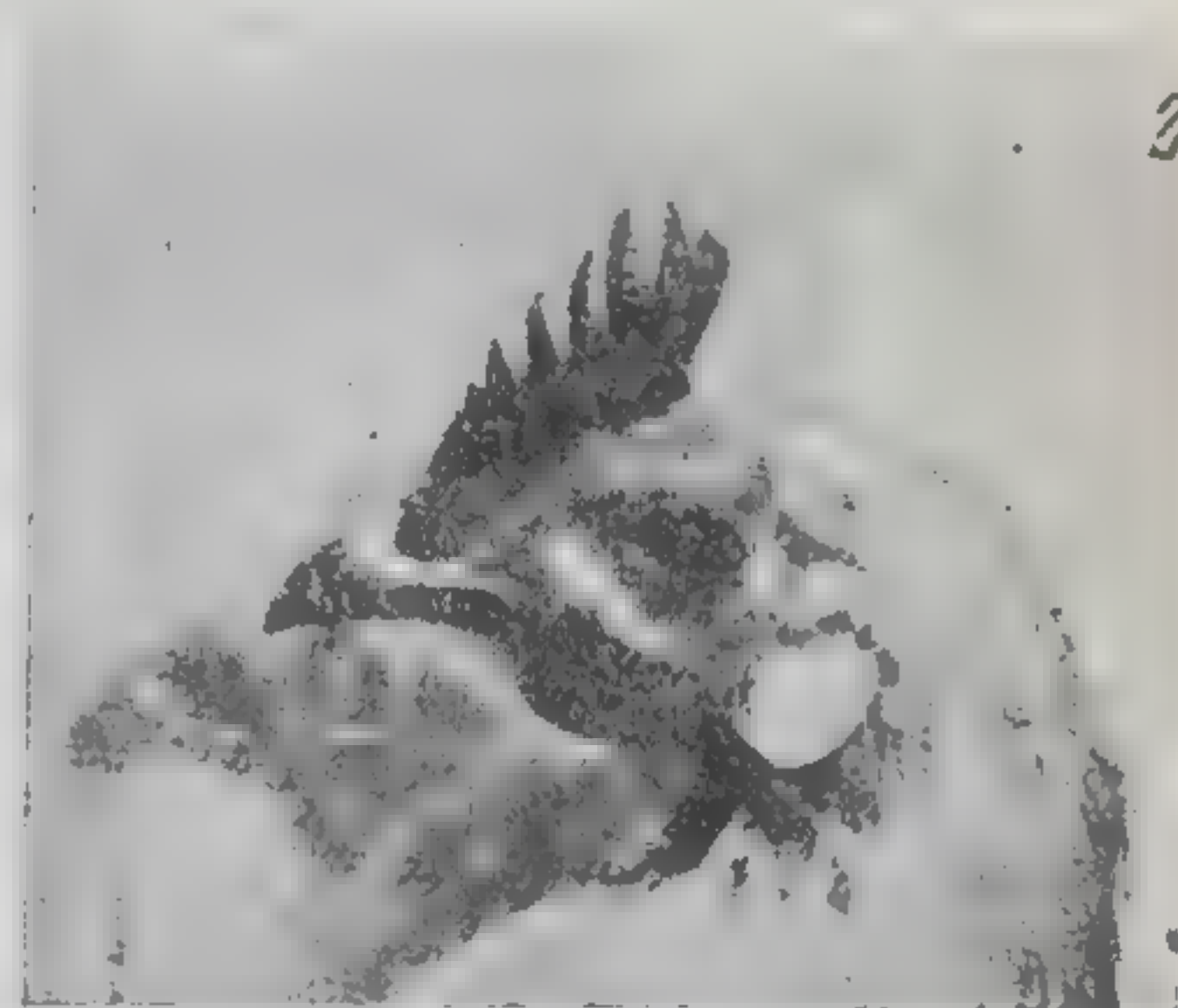
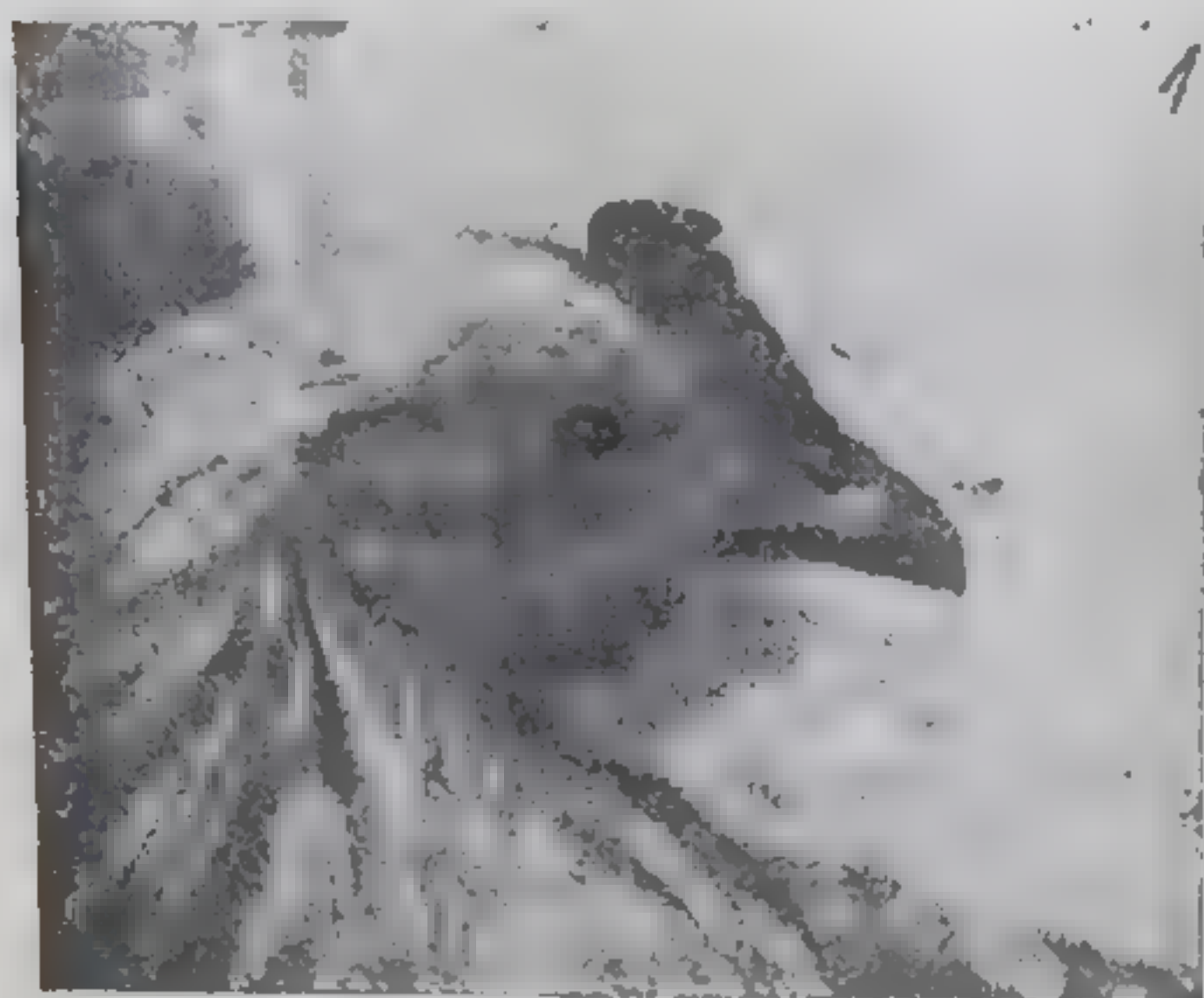


Рис. 36. Рост гребня петуха под действием препарата мужского полового гормона. Слева (1, 3, 5) изображены головы трех петухов кастратов до опыта; справа (2, 4, 6) — они же после инъекций в течение 10 дней препарата мужского полового гормона. (По Я. Кабаку.)

Интересно, что, по данным Пикка и Рейс (Pick и. Reiss, 1929), еще большей чувствительностью к половому гормону, чем



самый гребень, отличаются его капилляры. С помощью капиллярного микроскопа можно заметить, что развитие капиллярных петель в гребне предшествует его росту, так что эти изменения в системе капилляров под влиянием гормона можно заметить даже раньше, чем измерениями удастся подметить рост гребня.

Эпителий семенных пузырьков был предложен в качестве теста для мужского полового гормона Лёве и Фосс (Loewe и. Voss) — так называемый «цитологический регенерационный тест», и Муром — так называемый seminal vesicle test. После кастрации семенные пузырьки резко уменьшаются в размерах, а при введении тем или иным путем мужского полового гормона они снова

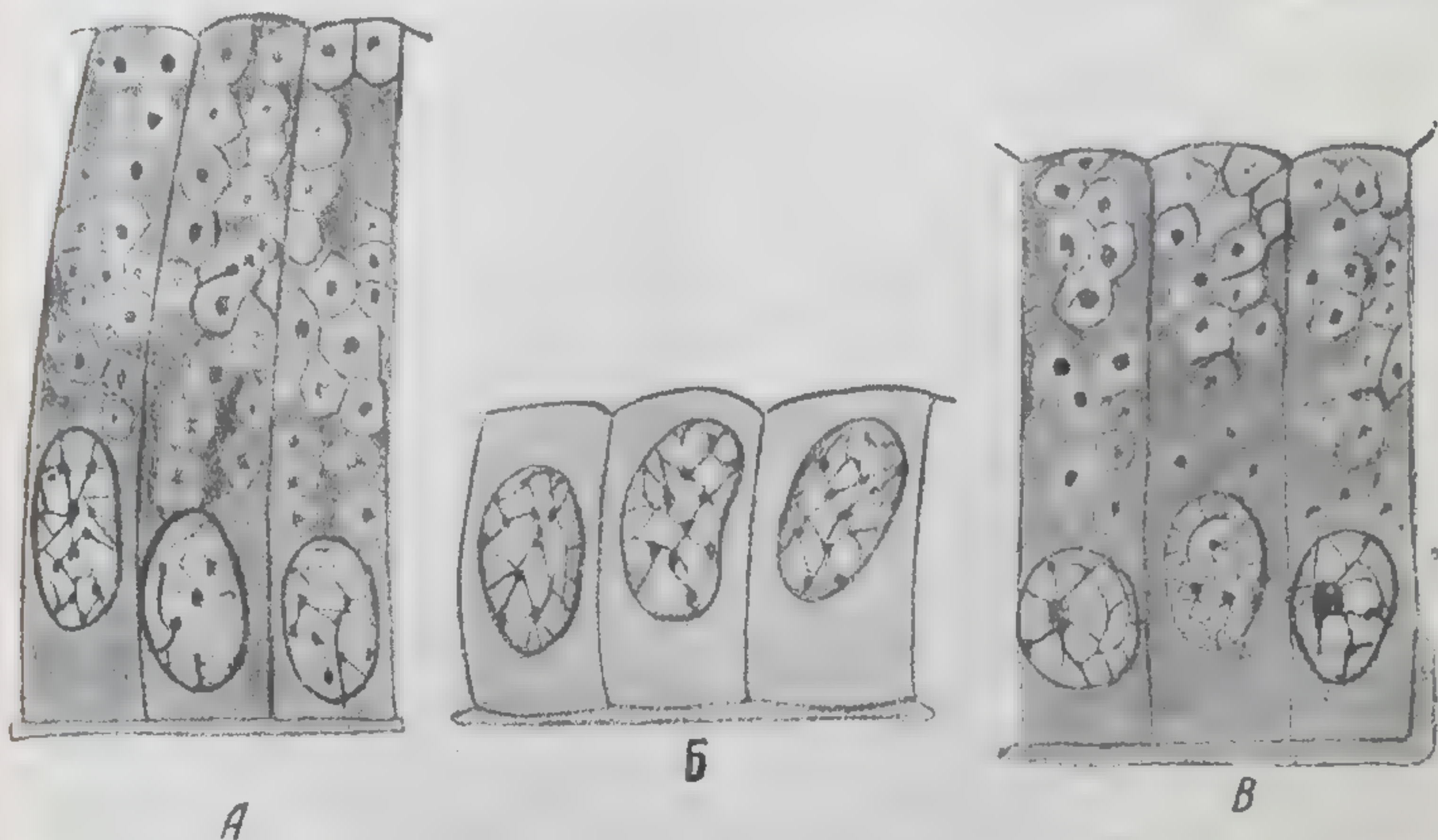


Рис. 37. Реакция эпителия семенных пузырьков крысы на инъекцию препарата мужского полового гормона. А — клетки эпителия семенного пузырька у нормального самца крысы; Б — клетки того же эпителия у кастрированного животного; В — клетки того же эпителия от кастрированного животного, которому в течение 20 дней вводился препарат мужского полового гормона. Сильное увеличение микроскопа. (По М у р у из К а б а к а.)

регенерируют и становятся крупнее. Особенно ясно это выступает у животных с хорошо развитыми семенными пузырьками, каковы, например, мыши, крысы, морские свинки и т. д. Но при всей чувствительности семенных пузырьков по отношению к мужскому половому гормону все же использование в качестве теста одного только увеличения или уменьшения всего органа не дает надежных результатов. Размеры пузырьков подвержены у нормальных и кастрированных самцов сильным индивидуальным вариациям, которые учитывать довольно трудно. Поэтому внимание исследователей привлеч к себе эпителий семенных пузырьков (рис. 37 и 38).

У половозрелого некастрированного самца он состоит из высоких призматических клеток, в проксимальном конце которых помещается ядро, а в дистальной части имеется большое количество



вакуол и железистых гранул, и при соответствующих обработках можно различить сочный, довольно крупный аппарат Гольджи («внутриклеточный сетчатый аппарат»). После кастрации секреторные вакуоли и гранулы начинают исчезать и примерно к 10-му дню после кастрации их обычно уже не удается обнаружить вовсе. Аппарат Гольджи увядает и редуцируется до нескольких осmio- или аргентофильных перекладин и комков. Самый эпителий из призматического становится кубическим, и ядро смещается ближе к центральной части клеток.

Если ввести в организм такого кастрата мужской половой гормон, то уже очень скоро (иногда даже через 48 часов) наступают резкие, бросающиеся в глаза цитологические изменения (рис. 38). В эпителии появляется большое количество кариокинезов. Эпителий довольно быстро регенерирует и опять становится высоким призматическим.

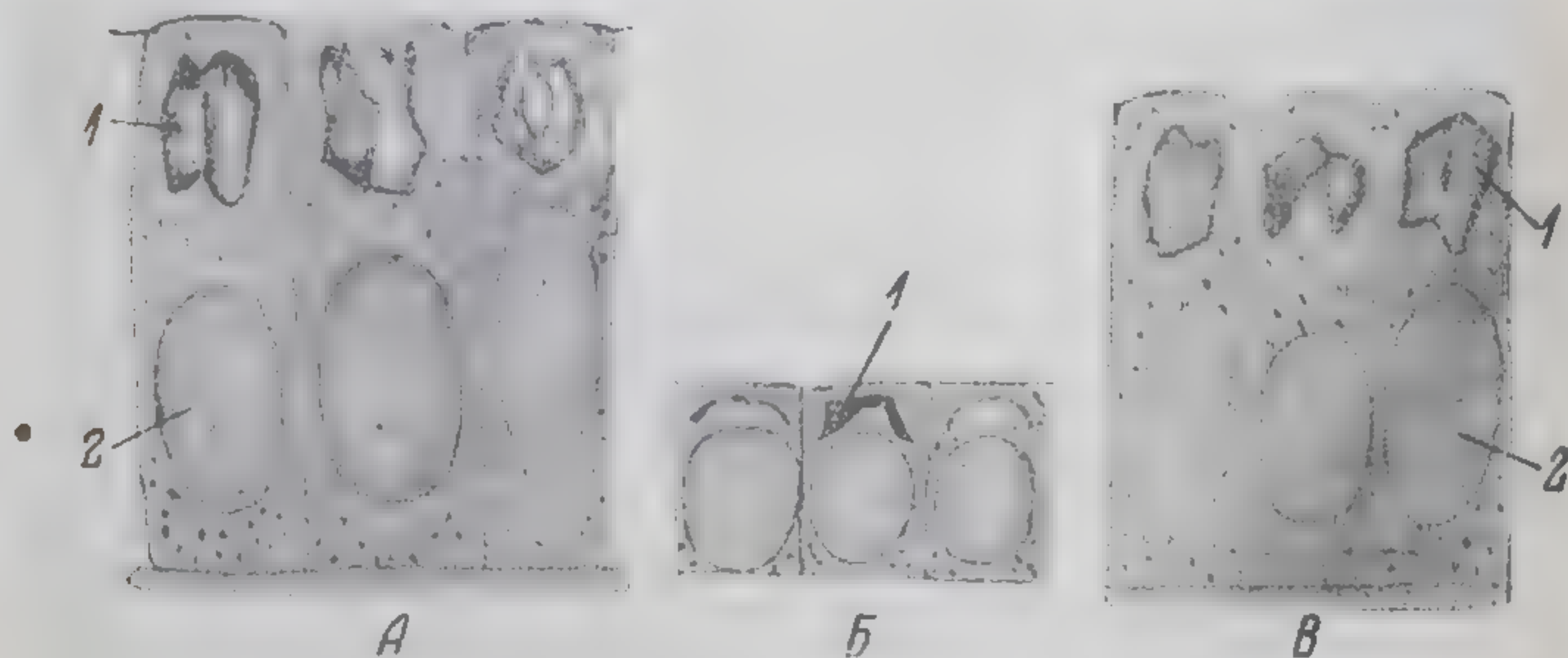


Рис. 38. Цитологические изменения в эпителии семенных пузырьков крысы под влиянием мужского полового гормона. А — клетки семенного пузырька у нормального животного; Б — те же клетки у кастрированного животного; В — те же клетки у кастрированного животного, но получавшего в течение 20 дней инъекции препарата мужского полового гормона. 1 — внутриклеточный сетчатый аппарат; 2 — ядро. Сильное увеличение микроскопа. (По М у р у из К а б а к а.)

В протоплазме его опять появляются секреторные гранулы и вакуолы, и аппарат Гольджи снова увеличивается в объеме. По мере оживления секреторной деятельности эпителия ядра опять опускаются в проксимальную часть клеток. Реакция эта довольно чувствительна и, повидимому, достаточно специфична.

Вместо цитологического исследования семенных пузырьков Л а н ц (1931) предложил воспользоваться изменением концентрации водородных ионов в их секрете. После кастрации секрет приобретает нейтральный или слабо щелочной характер (потенциометр показывает  $pH = 7,2 — 7,4$ ), тогда как у нормального самца он всегда кислый ( $pH = 6,32 — 6,34$ ). На введение полового гормона секрет кастрированного животного реагирует тем, что делается более кислым.

Кроме семенных пузырьков, авторами указывались в качестве возможных тестобъектов для мужского полового гормона предстательная железа и куперовы железы, так как в основном в них проис-

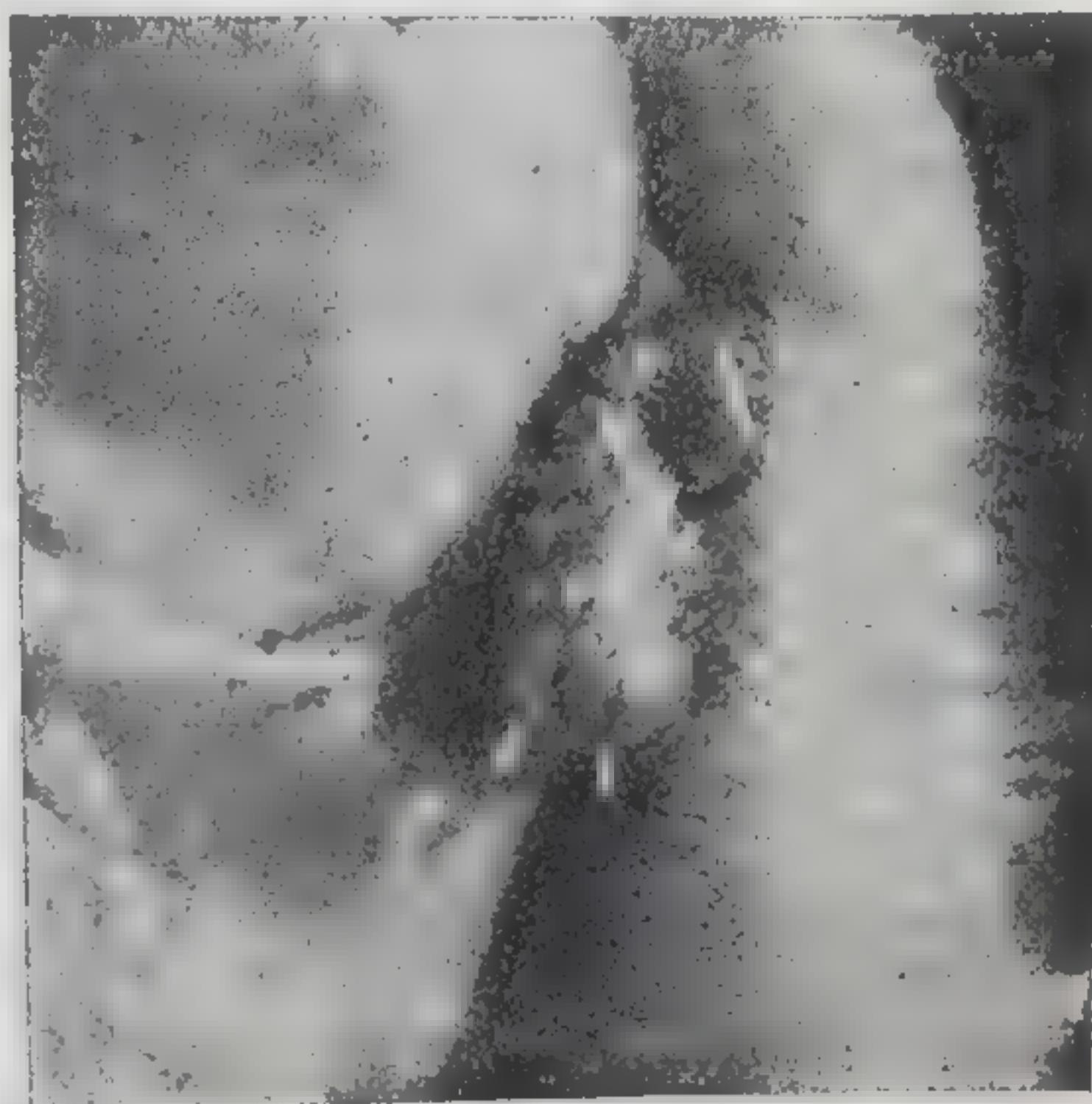


ходит та же биологическая реакция, как и в семенных пузырьках. В смысле же своего топографического положения они менее доступны и удобны для изучения, чем рассмотренный выше орган, поэтому на этом вопросе мы здесь и не останавливаемся.

Эпидермальные рожки на penis'e морской свинки были предложены в качестве теста для мужского полового гормона (Л и п ш ю ц). Эпидермальные рожки, достигающие у нормального самца длины от 3 до 5 мм, представляют любопытную видовую особенность морской свинки, и развитие их стоит в связи с наличием в теле мужского полового гормона (рис. 39). После кастрации они подвергаются в значительной степени редукции и становятся уже через несколько шестидневок маленькими и тонкими. При введении полового гормона они снова увеличиваются в размерах. Повидимому, этот тестобъект отличается меньшей чувствительностью, чем, например,



А



Б

Рис. 39. Эпидермальные рожки на penis'e нормального самца морской свинки (А) и кастрата (Б). (По А. Л и п ш ю ц у.)

придаточные половые железы, а потому вряд ли можно рассчитывать на то, что он войдет в практику.

Тест, основанный на подвижности спермиев в придатке семенной железы («Motilitätstest» — немецких авторов, «Spermatozoon motility test» — американских авторов). Был открыт Бенда (1925) и предложен в качестве «детектора» мужского полового гормона Муром (1927—1928). Сущность этого способа улавливания мужского полового гормона заключается в следующем. Если у взрослого самца морской свинки удалить оба семенника, но оставить в целости придатки семенников, то уже через несколько дней после кастрации подвижность спермиев, заключенных в придатке, значительно понизится.

По данным М у р а, через 23 дня, а по данным Я. М. Кабака — несколько позже все спермии в оставшихся придатках становятся неподвижными. Отсюда вытекает, что для поддержания подвижности



спермиев ■ придатке необходимо наличие в крови мужского полового гормона. Действительно, если подобного рода кастрату вводить ■ организм мужской половой гормон искусственно, то спермии в придатках сохраняют свою подвижность даже через 60—70 дней. Отсюда вытекает возможность испытывать тот или иной препарат на присутствие в нем мужского полового гормона, вводя его в тело кастрата с оставленными придатками и исследуя через известный промежуток времени (под микроскопом, конечно) спермии, извлеченные из придатка. Если на 60—70-й день после кастрации спермии еще сохранили свою активность, следовательно, в препарате содержался половой гормон; если спермии неподвижны, значит в препарате полового гормона не было.

Возможно, что эта реакция до известной степени и специфична, т. е. что только при наличии полового гормона спермии сохраняют свою подвижность. Но неудобство этого теста заключается ■ том, что после кастрации придаток может втянуться в брюшную полость или срастись с окружающими частями настолько, что найти его для повторного извлечения семени будет нелегко. Не является далее установленным точно, когда же у кастратов останавливается движение спермиев ■ придатках.

М у р дает точный срок — 23-й день, но поверочные наблюдения Я. М. К а б а к а не подтвердили этого. Живые подвижные спермии ему удалось находить даже на 30—40-й день после операции. Как бы там ни было, но уже одна длительность этого срока почти в целый месяц является значительным минусом этого метода. Для испытания препаратов надо иметь под руками такое сравнительно дорогое лабораторное животное, как морская свинка, и притом непременно кастрированное не более месяца назад. Это также является большим неудобством, препятствующим применять этот метод на практике.

Очень соблазнительным по скорости реакции является другой тест, предложенный Г л а з е р о м и Г е м п е л е м в 1931, именно — к а с т р и р о в а н н ы й г о р ч а к. Эта небольшая рыбка широко распространена во всех почти среднеевропейских реках, очень неприхотлива и легко выживает в аквариуме. У нормального горчака в период «яра» появляется очень красивый и хорошо бросающийся ■ глаза брачный наряд. После кастрации эта способность приобретать в определенное время брачный наряд утрачивается.

Если к воде, в которой плавают кастрированные горчаки, прибавить некоторое количество препарата мужского полового гормона, то уже через несколько часов у них появляется характерный брачный наряд. Насколько эта реакция специфична, следует еще, конечно, доказать, тем более, что за последнее время появились указания, что химически чистый препарат мужского полового гормона не дает у горчака положительной реакции, а спермин всегда вызывает появление характерного брачного наряда (Г. М ю л л е р, 1937).

Мы имеем, таким образом, целый ряд биологических реакций, с помощью которых можно обнаружить присутствие полового гормона в той или иной жидкости. Среди этих реакций нет, к сожалению, ни одной, которую можно было бы считать безупречной, прочно установленной и общепринятой. Поэтому, когда возникает вопрос о том, чтобы установить в конкретном случае наличие полового гормона,



приходится использовать ряд реакций, и только тогда можно быть более или менее уверенным в правильном решении вопроса.

**Валоризация мужского полового гормона.** Никаких общепринятых физиологических единиц мужского полового гормона до сих пор не установлено. Наиболее популярной является «петушиная единица». Одни авторы понимают под ней наименьшее количество гормона, которое вызывает у кастрата петуха при ежедневном введении препарата на протяжении декады прирост гребня на 10 мм. Бутенанд предлагает считать петушиной единицей то минимальное количество, которое необходимо ввести трем кастрированным петухам в течение двух дней, чтобы на 3-й и 4-й день поверхность гребня у всех трех экземпляров возросла на 20%.

Шеллер и Герке считают единицей мужского полового гормона тот минимум его, который вызывает при даче его два дня подряд у петуха кастрата вырастание гребня на 20%. Галлахер и Кох считают за единицу то количество препарата, которое нужно давать ежедневно, чтобы в течение 5 дней вызвать по меньшей мере у 5 кастратов петухов средний прирост длины и вышины гребня на 5 мм.

Таким образом, мы видим полную несогласованность в том, что надо понимать под петушиной единицей, и в этом очень ярко проявляются та анархия и хаос, которые характерны для буржуазной эндокринологии. Даже в таком вопросе, как установление единой меры физиологической силы эндокринных препаратов, исследователи не могут сговориться между собой.

Другие исследователи предлагают пользоваться не петушиными, а крысиными единицами, и опять здесь каждый исследователь понимает под этим разное. Одни исходят из степени восстановления под влиянием полового гормона атрофированных после кастрации придаточных половых желез (то семенных пузырьков, то предстательной железы); другие — из того, насколько эта часть тела под действием препарата полового гормона сохраняет свои размеры. Одни исследователи руководствуются данными измерения, другие — результатами взвешивания, третьи — гистологическими картинками придаточных половых желез. Словом, в этой области господствует полная неразбериха, и нужно прямо сказать, что общепринятой единицы для мужского полового гормона пока не существует.

**Препараты мужского полового гормона.** В качестве «сырья» для получения препаратов мужского полового гормона пользовались первоначально исключительно семенниками животных. С разработкой методов обнаружения мужского полового гормона (см. выше) выяснилось, что он содержится в довольно значительном количестве также в моче, крови и фекальных массах молодых мужчин. Особенно много полового гормона оказалось в мужской моче, причем уже скоро выяснилось, что в литре ее содержится полового гормона не меньше, чем в килограмме бычьих семенников.

Так как извлекать активный продукт из мочи гораздо легче, чем из ткани семенников, то моча за последнее время и сделалась наиболее употребительным «сырьем» для получения препаратов мужского полового гормона. При этом удалось установить два интересных и с теоретической точки зрения факта. Во-первых, оказалось, что мужской



половой гормон содержится в значительном количестве только в моче здоровых молодых мужчин (в возрасте от 20 до 40 лет). В моче старых мужчин содержание его ничтожно. Во-вторых, оказалось, что в моче мужчин и самцов животных, кроме мужского полового гормона, содержится всегда и женский;<sup>1</sup> это может служить лишним доказательством в пользу взгляда, что организм млекопитающих по природе своей гермафродитен, что в каждом отдельном случае мы должны говорить только о преобладающем развитии в сторону одного или другого пола и что никакой пропасти, никаких метафизических границ между полами не существует.

Различными авторами были предложены различные рецепты добытия препарата мужского полового гормона из мочи.

Приведем здесь в качестве примера тот, который за последнее время был проверен и использован советским биологом Я. М. Кабак.

В 10-литровый сосуд помещается 7,5 л мужской мочи и прибавляется 500 куб. см дымящейся соляной кислоты удельного веса 1,19. Активное вещество извлекается затем хлороформом. На указанное выше количество мочи достаточно 0,75 л хлороформа. Как более тяжелая жидкость, хлороформ опускается на дно. Сосуд сверху закрывают пробкой с дефлегматором и затем, в течение 6—10 часов, извлекают активное вещество посредством выпаривания.

При температуре 62—65° С хлороформ на дне сосуда начинает кипеть, и пары его, проходя через слой мочи, охлаждаются в дефлегматоре и снова стекают в сосуд. Падающие капли хлороформа, проходя через мочу, извлекают из нее активный продукт. По окончании экстрагирования охлаждают сосуд и посредством разделительной воронки отделяют хлороформ от ненужной уже дальше мочи. Затем осторожно отгоняют хлороформ, который можно использовать впоследствии снова. Последние порции хлороформа нужно отгонять под уменьшенным давлением.

Чтобы окончательно освободиться от следов хлороформа, остаток несколько раз растворяют в спирту и этот последний отгоняют в вакууме. В качестве конечного продукта получается густая маслянистая масса, которая подвергается еще некоторым обработкам для очищения и после дает совершенно прозрачный розового цвета раствор.

Выше (стр. 35) мы уже упоминали о том, что Бутенандт (1931) удалось получить химически чистый препарат в кристаллическом виде, обладающий большой физиологической активностью и названный андростероном. Температура его плавления 178° С. Эмпирическая формула:  $C_{18}H_{30}O_2$  или  $C_{18}H_{28}O_2$ .

Дальнейшим шагом вперед был синтез андростерона цюрихским химиком Ружичка, о чем уже говорилось выше, на стр. 35. В 1935 г. Давид, Дингенманзе, Фрейд и Лакер выделили (из бычьих семенников) еще более активный препарат, чем андростерон, который был назван тестостерон (эмпирическая формула:  $C_{19}H_{28}O_2$ ) и который тоже удалось синтезировать

<sup>1</sup> В моче жеребцов за последнее время обнаружено даже очень значительное количество женского полового гормона (Цондек, 1936).



Р у ж и ч к е. Структурная формула андростерона и тестостерона в настоящее время тоже выяснена и очень напоминает женский половой гормон (так называемый фолликулярный гормон). Как там, так и здесь мы имеем одно и то же строение молекулы, но мужской гормон богаче женского водородом. Ш е л л е р и его сотрудники Ш в е н к и Г и л ь д е б р а н д т получили посредством гидрирования препарата женского полового гормона вещество, которое давало биологические реакции мужского полового гормона.

Нельзя пока еще с уверенностью говорить о том, выделяется ли семенниками только один единственный гормон или же при ближайшем изучении окажется, что здесь не один, а несколько гормонов. Кое-какие, правда, пока туманные указания на возможность комплексности мужского полового гормона можно найти в новейшей литературе. Осторожнее будет поэтому на данной стадии развития наших знаний говорить, что семенник продуцирует «не менее одного гормона».

В продаже существует довольно большой ассортимент различных эндокринных препаратов, добываемых из семенных желез. Особенно в буржуазных странах фармацевтические заводы изощряются друг перед другом в выпуске все новых и новых лекарственных средств, содержащих будто бы мужской половой гормон или близкие к нему активные вещества. Выпускаются эти препараты под самыми замысловатыми названиями, наспех составленными из соответствующих греческих и латинских корней. Подается все это в недурном оформлении и в разнообразной, интересной и интригующей упаковке. Главное внимание уделяется широковещательному рекламированию и беззастенчивому и бессовестному расхваливанию их чрезвычайно целебного будто бы действия. На самом деле большинство этих продажных средств не является активными органотерапевтическими препаратами мужской половой железы.

**Физиологическая роль мужского полового гормона.** Из приведенных выше опытов кастрации и пересадок семенных желез вытекает с несомненностью, что физиологическая роль мужского полового гормона очень велика. Влияние его простирается на все индивидуальное развитие особи, придавая всей физиологии ее мужской уклон. Только при наличии этого гормона в кровяном русле все части полового аппарата поддерживаются в состоянии естественного физиологического тонуса, и нормально развиваются вторичные признаки пола.

Является ли мужской половой гормон единственным или хотя бы главным фактором развития вторично-половых признаков, — этот вопрос еще далеко не выяснен. Инкреция полового аппарата не стоит прос еще далеко не выяснен. Инкреция полового аппарата не стоит в организме особняком, изолированно, как это неизбежно выходит, если сосредоточить свое внимание только на исследованиях, связанных непосредственно с половым гормоном. На самом деле она связана с рядом других эндокринных процессов и прежде всего с нервной системой. Во всяком случае в этом переплете взаимных влияний инкреция семенника создает тот «физиологический фон», без наличия которого не могут нормально развиваться признаки пола.



Достигая вместе с кровью до нервной системы, мужской половой гормон привлекает и деятельность нервных центров к участию в половой функции; это довольно удачно выражают словами, что мужской половой гормон эротизирует нервные центры. Таким образом, создается гуморальная база, на которой получают возможность проявляться безусловные рефлексy и инстинктивные акты, свойственные мужскому полу, и может вырастать комплекс условных рефлексов, связанных с половой функцией.

**Связь семенной железы с другими инкреторными органами.** Что семенная железа связана в своей работе с другими эндокринными органами, это не подлежит ни малейшему сомнению, но каковы эти

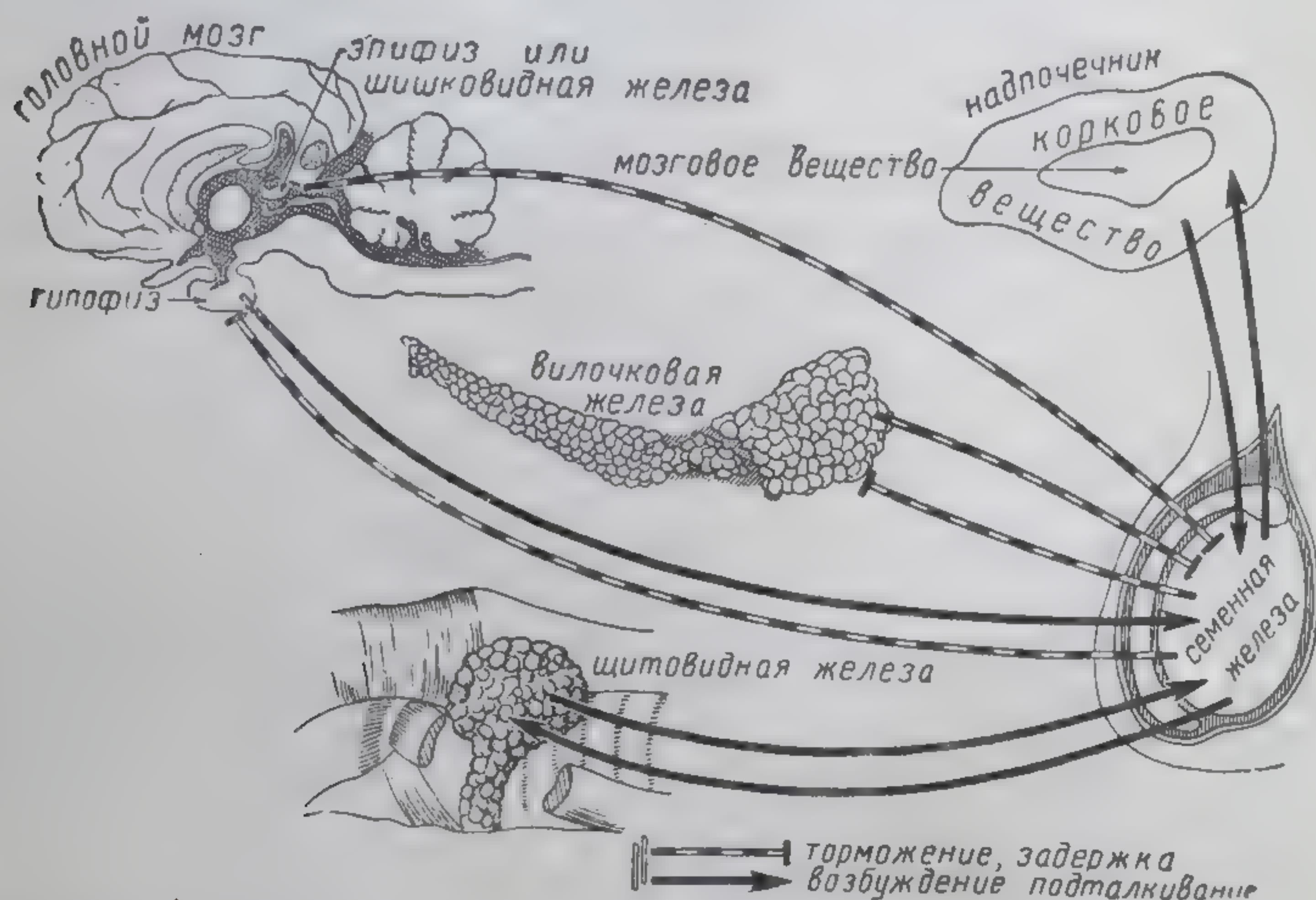


Рис. 40. Гипотетическая схема гуморальной связи семенника с другими инкреторными органами. Изображенные здесь отношения не следует представлять себе чем-то установленным раз навсегда наподобие тех связей, которые имеются в безжизненной машине; не надо забывать, что они являются живыми, биологическими, что они подвижны, условны и изменчивы и в разные моменты жизни организма складываются по-разному. (Ориг. рис.; чертил Н. Барышев.)

взаимоотношения, это еще в значительной степени не выяснено. Мы точно не знаем не только того, в чем выражается это влияние одного органа на другой, но не можем даже сколько-нибудь точно определить, с какими органами семенная железа связана более тесно, с какими связь является более отдаленной.

Чтобы читатель получил об этих связях хотя некоторое представление, мы помещаем здесь предположительную схему некоторых отношений между семенником и другими эндокринными органами (рис. 40). Эта схема носит только предварительный характер и, конечно, как всякая схема, она неизбежно «мертвит» те «живые» связи, которые существуют между органами в действительности. Но и в виде такого



«первого приближения» к реальным взаимосвязям эндокринного аппарата эта схема может помочь читателю наглядно представить себе всю сложность гуморальных отношений между частями тела и во всяком случае заставит его при чтении этой книги не забывать об их существовании.

Связь между семенной и щитовидной железами у млекопитающих выражается в том, что мужской половой гормон стимулирует инкрецию щитовидной железы, а гормон этой последней оказывает влияние на рост и развитие семенников. Кастрация влечет за собой у самцов млекопитающих недоразвитие щитовидной железы, а, наоборот, оперативное удаление ее имеет следствием увядание семенников, ослабление спермиогенеза, редукцию вторично-половых признаков и подчас даже исчезновение полового позыва.

С гипофизом семенная железа находится в более сложных взаимоотношениях. Он оказывает своей инкрецией на семенную железу возбуждающее влияние, и, как увидим подробнее ниже, гормон его передней доли является активатором полового аппарата.

Очень противоречивые данные получаются при попытках экспериментального выяснения связи между надпочечниками и семенниками. После кастрации надпочечники обыкновенно гипертрофируются (главным образом за счет коры, которая не только становится толще, но и обогащается липоидными веществами), из чего можно сделать вывод, что инкреция семенников тормозит функцию коркового вещества надпочечников. С другой стороны, некоторые экспериментальные и клинические данные говорят в пользу того, что кора надпочечников своей инкрецией повышает функциональную деятельность половых желез. За последнее время из коры надпочечников даже было выделено особое вещество, отчасти напоминающее мужской половой гормон и названное *адреностероном*.

Мало выяснены, несмотря на довольно большое количество исследований, и отношения между семенной железой, с одной стороны, и эпифизом и вилочковой железой — с другой. Ниже мы еще будем подробнее говорить об этом, когда будем разбирать физиологию этих органов. Пока же, чтобы не нарушать полноты нашей схемы, мы можем с оговорками указать на то, что, по видимому, мужской половой гормон оказывает тормозящее влияние на вилочковую железу. По крайней мере при ранней кастрации очень часто наблюдается задержка возрастной инволюции вилочковой железы. С другой стороны, некоторые опыты, которые, впрочем, нуждаются в проверке и подтверждении на более безупречном материале, делают весьма вероятным, что и шишковидная железа, т. е. эпифиз, и вилочковая железа влияют тормозящим образом на семенники.

Ниже нам не раз еще придется возвращаться к этому спорному вопросу о взаимоотношениях между эндокринными органами. Он имеет громадное значение, так как до тех пор, пока мы не распутаем этого сложного клубка гуморальных влияний, мы не сможем как следует использовать могучую силу гормонов для практических целей и не будем иметь возможности управлять эндокринными процессами. Главная трудность здесь в том, что до сих пор не выработаны методы учета того влияния, которое один инкреторный орган оказывает на другой.



О том, что тот или иной эндокринный орган влияет на другой, судят главным образом по размерам этого последнего, а между тем величина органа есть функция не только гуморальных влияний, но и целого ряда других факторов, не говоря уже о трудности определения того, что нужно считать нормальными вариациями размеров органа и что следует отнести уже к изменениям, обусловленным экспериментальным вмешательством.

### ИНКРЕЦИЯ ДРУГИХ ЧАСТЕЙ МУЖСКОГО ПОЛОВОГО АППАРАТА

Разным отделам мужского полового аппарата отдельные исследователи пытались приписать инкреторную функцию. В литературе были указания на внутреннюю секрецию придатка семенной железы и семенных пузырьков, но они не были подкреплены соответствующими доказательствами. Наиболее настойчиво предполагают эндокринную функцию у предстательной железы.

Серралах и Парэ еще в 1907 г. наблюдали, что у собак с оперативно удаленной предстательной железой угасает спермиогенез, наступает атрофия тестикулов и прекращается эякуляция. Если же оставить хотя бы часть предстательной железы, или пересадить под кожу небольшие кусочки ее, или кормить оперированных собак мякотью предстательной железы, то этих послеоперационных явлений не наступает.

Махт и Ульрих (Macht u. Ulrich, 1922) подметили у крыс ослабление мышечной деятельности, понижение ловкости и быструю утомляемость после удаления предстательной железы. Если же таких оперированных крыс кормить высушенной предстательной железой, то возвращается прежняя мышечная способность.

Но во всех этих и подобных наблюдениях слабым местом является то, что ими не было учтено влияние самой раны, получающейся при операции, и тех побочных повреждений, которые неминуемо связаны с экстирпацией такого органа, как предстательная железа. Очень неопределенные данные получились и при опытах введения в организм водных и глицериновых вытяжек из предстательной железы. Вообще, нет ни одного действительно надежного доказательства эндокринной функции рассматриваемого органа.

### ЛИТЕРАТУРА

Бателли (Batelli F.). Une méthode pour obtenir l'émission complète du liquide des vésicules séminales chez le cobaye. C. R. Société de physique et d'histoire naturelle de Genève. T. 39, 1922.

Березовский (Berezowski Andreas). Studien über die Zellgrösse. Archiv für Zellforschung. Bd. VII, 1911.

Бекеп (Becher H.). Die Wirkung der inkretorischen Stoffe auf die Bewegung von Säugetierspermien. C. K. Ass. Anat., 1930.

Бёчи (Bötschi Alfred). Untersuchungen über Kryptorchismus. Zeitschr. Anat. 89, 1929.

Гандовский (Handowsky H.). Ueber ein besonderes Verhalten der arbeitenden Skelettmuskeln männlicher Kastraten. Amer. Journ. of physiol. 90, 1929.



Гарт (Hart C.). Beiträge zur biologischen Bedeutung der innersekretorischen Organe. Pflügers Arch. 196, H. 2, 1922.

Глазер и Гемпель (Glaser und Hämpel). Pflügers Arch. Bd. 229, 1931.

Гриффитс (Griffits). The condition of the testes and prostata gland in ennuchoid persons. The Journ. of anat. and phys. 28, 1894.

Декворт (Duckworth). Notes on the anatomy of an ennuchoid man. Journ. of Anat. and Physiol. T. 41, 1894.

Ермаков М. В. і Медведева Н. Б. Вбірання кисню у нормальних і кастрированих риб. Дослідження над блакитним окуном (*Eupomotis aureus* Bigr.). Медичний журнал Всеукраїнської академії наук, 1934, т. IV, вып. 2.

Жакмен (Jacquin Louis). Der Einfluss der Hormone des Hodens auf die Empfänglichkeit für Krebs. Revue belge des Sciences Medic., 1929.

Завадовский М. Пол и развитие его признаков. ГИЗ, 1922.

Завадовский М. Пол животных и его превращение. ГИЗ, 1923.

Завадовский М. Динамика развития организма. Медц. изд-во, 1931.

Занд К. (Sand Knud). Experimentelle Studien über Geschlechtscharaktere bei Säugern. Kopenhagen, 1918.

Занд К. Experimenteller Hermaphroditismus. Pflüger Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 173, 1918.

Занд К. Abhandlungen aus Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. Bd. XIV/I Verlag von Jul. Springer. Berlin, 1926.

Занд К. L'hermaphroditisme expérimental chez les mammifères. Skandinav. Arch. 49, 1926.

Зельгейм (Sellheim H.). Zentr. Geburtshilfe. 74, 1913.

Кабак Я. М. (Kabak J. M.). Männliches Geschlechtshormon aus dem Harn und seine Prüfung an Säugetieren. Endokrinologie. Bd. IX, 1931.

Кабак Я. М. Männliches Geschlechtshormon aus dem Harn und seine Prüfung an Vögeln. Endokrinologie. Bd. IX, 1931.

Кабак Я. М. Männliches Geschlechtshormon aus Frauenmilch. Endokrinologie. Bd. X, 1932.

Кабак Я. М. Гормональная функция семенника. Успехи современной биологии. Т. II, 1933, вып. 4—5.

Каридруа (Caridroit F.). Études histo-physiologique de la transplantation testiculaire et ovarienne chez les Gallinacés. Bulletin Biologique. T. LX, f. 2, 1926.

Келлер (Keller). Wiener tierärztl. Monatschrift. Bd. 7, 1923.

Комбемаль (Combemale Pierre). Sur la psycho-physiologie du chien privés des testicules. Compt. rend. Soc. Biol. 101, 1929.

Краснопольская Н. М. Половой диморфизм кожи животных. Труды отдела зоотехники ГИОА, 1929, вып. 4.

Кренер Л. (Kraener Leo). Zur thermoregulatorischen Scrotumfunktion. Zeitschr. f. exper. Med. 94, 1934.

Кропман (Kropman E.). Untersuchungen über Partialkastration bei weissen Mäusen. Skand. Arch. Physiol. 44, 1923.

Кудряшов Б. А. Существует ли антагонизм между гормонами женских и мужских половых желез? Успехи современной биологии. Т. II, 1933, вып. 6.

Ланц (Lanz T.). Die reelle Acidität in den einzelnen Abschnitten des männlichen Genitalapparates der Ratte und ihre hormonale Bedingtheit. Pflügers Arch. f. die ges. Physiologie. Bd. 222, 1929.

Ланц (Lanz T.). Die Samenblase der Ratte als Test für das Hodenhormon. Verh. der Anatom. Gesellsch. Ergänzt.-Heft. Anat. Anz. 71, 1931.

Лёве, Фосс, Ротшильд и Боргардт (Loewe S., Voss H. E., Rothschild F. und Borchardt E.). Ueber den Nachweis männlichen Sexualhormons (Androkinins) im Harn. Biochem. Zeitschr. 221, 1931.

Лилли (Lillie). Biol. bull. of the marine biol. laborat., 1923.

Липшюц, Борман, Бруннов и Савари (Lipschütz A., Borman F., Brunnow S. et Savary E.). Sur la question des différences de température entre les deux sexes. Compt. rendus des séances de la Société de Biologie. T. LXXXVIII, 1923.

Липшюц А. (Lipschütz A.). Ueber die kompensatorischen Reaktionen der Geschlechtsdrüsen. Scand. Arch. Physiol. 43, 1923.

Липшюц А. (Lipschütz A.). Sur une malformation intersexuelle chez le Cobaye. C. R. des Séances de l'Acad. de Sciences, 1924.



Л и п ш ю ц А. (Lipschütz A.). Experimenteller Hermaphroditismus und der Antagonismus der Geschlechtsdrüsen. Pflügers Arch. für die gesammte Physiol. Bd. 207, 1925; Bd. 208, 1925; Bd. 211, 1926.

Л и п ш ю ц А. (Lipschütz A.). Phénomènes unilatéraux consécutif à la castration. Comptes rend. des séances de l'Académie des Sciences, 1925.

Л и п ш ю ц А. (Lipschütz A.). On a peculiar type of intersexuality in the guinea-pig. British Journ. of Experim. Biol. Vol. IV, 1927.

М а л ь с б у р г К. (Malsburg Karol). Histologiczny problemat hodowlany. Roczniki nauk rolniczych. T. IV, z. 1, 1911.

М а х т и У л ь р и х (Macht a. Ulrich). Effect of prostatectomy on integration of muscular movement of the rat. Proc. Soc. exper. biol. and med. (New-York), 19, 1922.

М а р т е н с и Р о х а (Martins Thales et Rocha ■ Silva). Utilisation des vésicules séminales de la Souris blanche comme test des hormones testiculaires. Compt. rend. soc. biol. 102, 1929.

М у р (Moore C. R.). Cryptorchidism experimentally produced. Proc. amer. Soc. Zool. Anat. Rec. 24, 1922.

М у р (Moore C. R.). The behaviour of the testis in transplantation etc. Endocrinology, VIII, 1924.

М у р (Moore C. R.). The biologie of the mammalian testis and scrotum. Quart. Rew. Biol. 1, 1926.

М у р, Г а л а х е р и К о х (Moore C. K., Gallagher T. F. a. Koch F. C.). The effects of extracts of testis in correcting the castrated condition in the fowl and in the mammal. Endocrinology, 13, 1929.

М у р, Ю г е с и Г а л а х е р (Moore C. R., Hughes W. a. Gallagher T. F.). Rat seminal — vesicle cytology as a testishormone indicator and the prevention of castration changes by testis-extract injection. Americ. Journ. of anat. 45, 1930.

М у р, П р е й с и Г а л а х е р (Moore C. R., Price D. a. Gallagher T. F.). Rat — prostate cytology as testis-hormone indicator and the prevention of castration changes by testis-extract injections. Americ. Journ. of Anat. 45, 1930.

М у р и Г а л а х е р (Moore C. R. a. Gallagher T. F.). Seminal vesicle and prostate function as a testis-hormone indicator; the electric ejaculation Test. Americ. Journ. of anat. 45, 1930.

М у р (Moore C.). Americ. Journ. Physiologie. 98, 1932.

М ю л л е р Г. (Müller H. A.). Eine Prüfung des Glaser-Haempel-Fischtestes Endokrinologie. Bd. 18, H. 415, 1927.

Н е м и л о в А. и Р и х т е р И. (Nemiloff Anton u. Richter Irene). Ueber Verödung der Hodenkanälchen. Virchow's Arch. für pathol. Anatomie, Bd. 276, 1930.

Н е м и л о в А. (Nemiloff Anton). Der Einfluss der Unterbrechung der ableitenden Samenwege auf den feineren Bau des Hodens der Säuger. Virchow's Archiv für pathol. Anatomie und Physiologie. Bd. 280, 1931.

Н е м и л о в А. О природе мужского полового гормона. Труды по динамике развития. Т. VII, 1933.

О к а р а н ц а Ф. (Ocaranza F.). La temperatura normal del cuy de nuestros laboratorios. Revista mexicana de biologia. T. III, № 2, 1922.

П е з а р (Pézar). Sur la détermination des caractères sexuel secondaires chez les Gallinacés: Greffe de testicule et castration postpubérale. C. R. des Sciences, 154, 1912.

П е з а р (Pézar). Transplantations testiculaires chez les poules. Trav. de la Stat. Phys. du Coll. de France. 1913.

П е з а р (Pézar). Transformation expérimentale des caractères sexuels secondaires chez les femelles de Gallinacés. C. R. Acad. Science. 160, 1915.

П е з а р, З а н д и К а р и д р у а (Pézar, Sand et Caridroit). Les hormones sexuelles et le Gynandromorphisme ches les Gallinacés. Archives de Biologie. T. XXXVI, 1927.

П и к к и Р е й с с (Pick u. Reiss). Die Kapillaren des Hahnenkamms und ihre Beeinflussung durch Hodenhormon. Endokrinologie. Bd. 12, H. 3, 1933.

П т а ч е к Л. (Ptaszek L.). Influence des hormones sexuelles (testiculaires) sur le métabolisme basal chez les animaux. C. R. Soc. Biol. 99, 1928.

Р у ж и ч к а Л. (Ruzicka L.). Die künstliche Herstellung des männlichen Sexualhormons. Die Naturwissenschaften. H. 3, 1935.

С е р р а л а х и П а р э (Serralach et Parès). Quelques données sur la physiologie de la prostate et du testicle. C. R. de la Soc. de biologie. T. 63, 1907.



Стэнли и Тешер (Stanley Leo L. a. Tescher Gordon L.). Activity of goldfish on testicular substance diet. Endocrinology. Vol. 15, 1931.

Тандлер и Гросс (Tandler u. Gross). Die biologischen Grundlagen der sekundären Geschlechtscharaktere. Berlin. Verlag von J. Springer, 1913.

Тандлер и Келлер (Tandler u. Keller). Die Körperform der weiblichen Frühkastraten des Rindes. Arch. f. Entwickl. Mechan. der Organismen. Bd. 31, 1910.

Тушинов М. П. Лечение и потенцирование организма при помощи «гистоллизатов». Сборник трудов Гос. института для усовершенствования врачей имени В. Ленина в Казани, т. 1, 1929.

Фосс Г. и Лёве С. (Voss H. E. u. Loewe S.). Schnelltest auf männliches Sexualhormon. Deutsche mediz. Woch, 1930.

Функ К. (Funk C., Harrow B. a. Lejwa A.). The male hormone. Amer. Journ. of physiol. 92, 1930.

Функ К. (Funk C. a. Benjamin Harrow). The male hormone I, II. Proc. Soc. exper. Biol. a Med. 26, 1929.

Штейнах Е. (Steinach E.). Geschlechtstrieb und echte sekundäre Geschlechtsmerkmale als Folge der innersekretorischen Funktion der Keimdrüsen. Zentralbl. Physiologie. 24, 1910.

Штейнах Е. (Steinach E.). Willkürliche Umwanlung von Säugetier-Männchen. Pflügers Archiv. 144, 1913.

Штейнах Е. (Steinach E.). Experimentell erzeugte Zwitterbildung beim Säugetier. Ann. d. Akademie der Wissenschaft. Wien, № 12, 1916.

Штieve Г. (Stieve H.). Entwicklung, Bau und Bedeutung der Keimdrüsenzweischenzellen. Zur Kritik der Steinachschen «Pubertätsdrüsenlehre». Verlag v. J. Bergmann, 1921.

Штieve Г. (Stieve H.). Männliche Genitalorgane. Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Bd. VII, t. 2, 1930.

Якобзон Л. Я. Евнухоидия и гипофизарное ожирение. Новые идеи медицины. Сборн: 6. Изд. «Образование», Ленинград, 1924.

Ясенский (Jasienski Jerzy). Influence de la castration sur la musculature. C. Rend. Soc. Biol. Paris, 101, 1929.



## ГЛАВА 9

### ВНУТРЕННЯЯ СЕКРЕЦИЯ ЖЕНСКОГО ПОЛОВОГО АППАРАТА ЯИЧНИК (*OVARIUM*)

**Анатомические данные.** Яичники у человека и животных (рис. 41, 42 и 43) укреплены или подвешены двумя связками: 1) подвешивающей связкой яичника (*ligamentum suspensorium ovarii*), которая идет от поясничных мышц, и 2) собственной связкой яичника (*ligamentum ovarii proprium*), которая

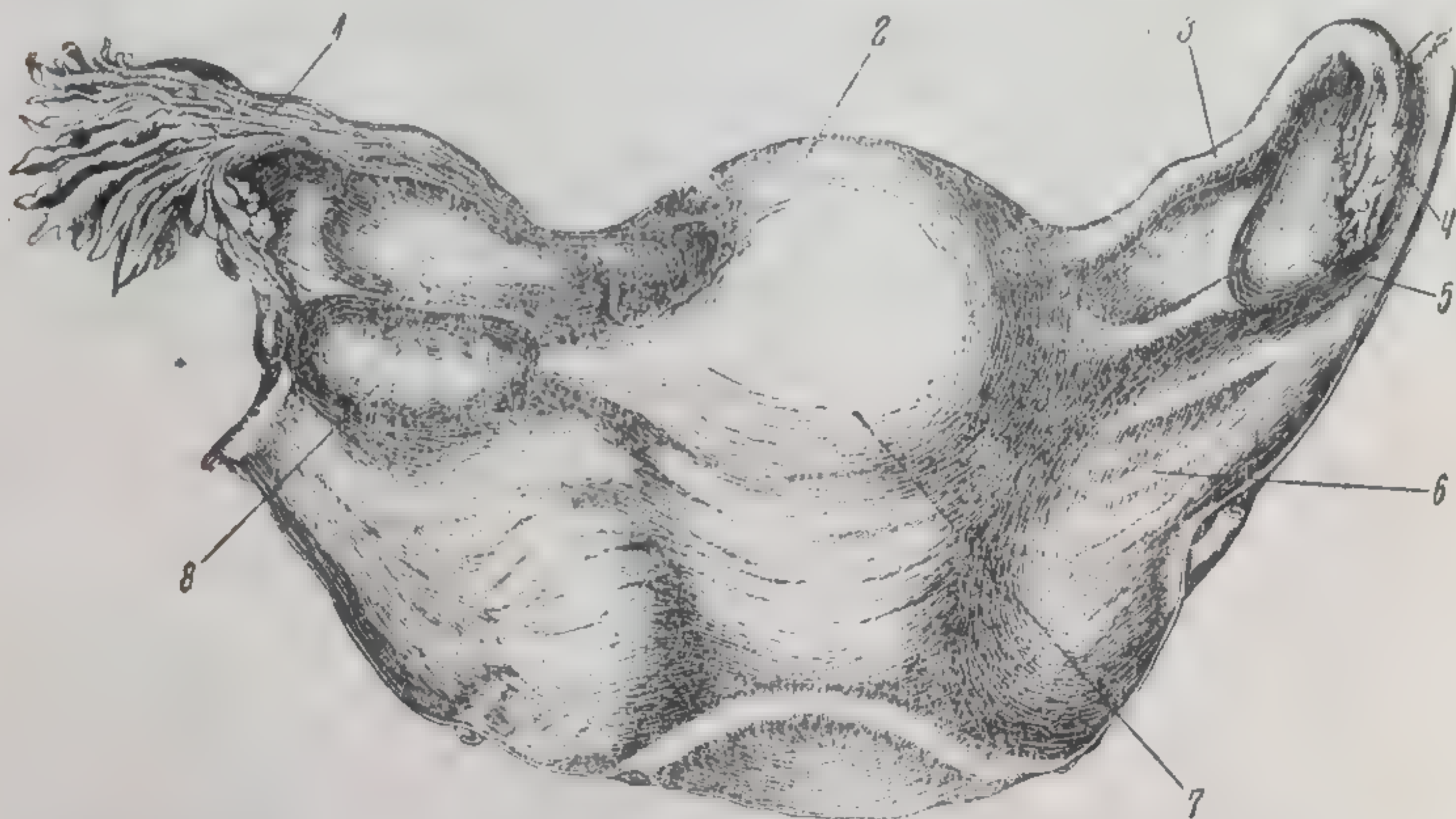


Рис. 41. Половые органы женщины при рассматривании с дорзальной стороны. Левый яйцевод вскрыт в продольном направлении и растянут, правый же изображен в естественном положении. 1 — слизистая оболочка яйцевода; 2 — дно матки; 3 — яйцевод (правый); 4 — фимбрии; 5 — яичник (правый); 6 — широкая связка матки; 7 — тело матки; 8 — яичник (левый). (Отчасти по Шпальтгольцу.)

тянется от яичника к матке. За исключением лошади, о которой речь будет ниже, яичник у всех млекопитающих снаружи покрыт корковым веществом, в котором происходит созревание половых клеток и вырабатываются инкреты, а внутри состоит из мозгового вещества, представляющего собою густой клубок кровеносных сосудов и нервов, обслуживающих корковое вещество (рис. 45).

Форма яичников неодинакова у разных млекопитающих (рис. 41, 42 и 43). У лошади первоначально овальный яичник с дальнейшим



развитием изгибается и принимает бобовидную форму, причем втянутое место превращается в глубокую овуляционную ямку. Только область, ближайшая к овуляционной ямке, имеет такое строение, как корковое вещество в яичнике других млекопитающих, и только здесь у лошади и происходит образование половых клеток. Вся же остальная часть яичника состоит из соединительной ткани и кровеносных сосудов и соответствует мозговому веществу.

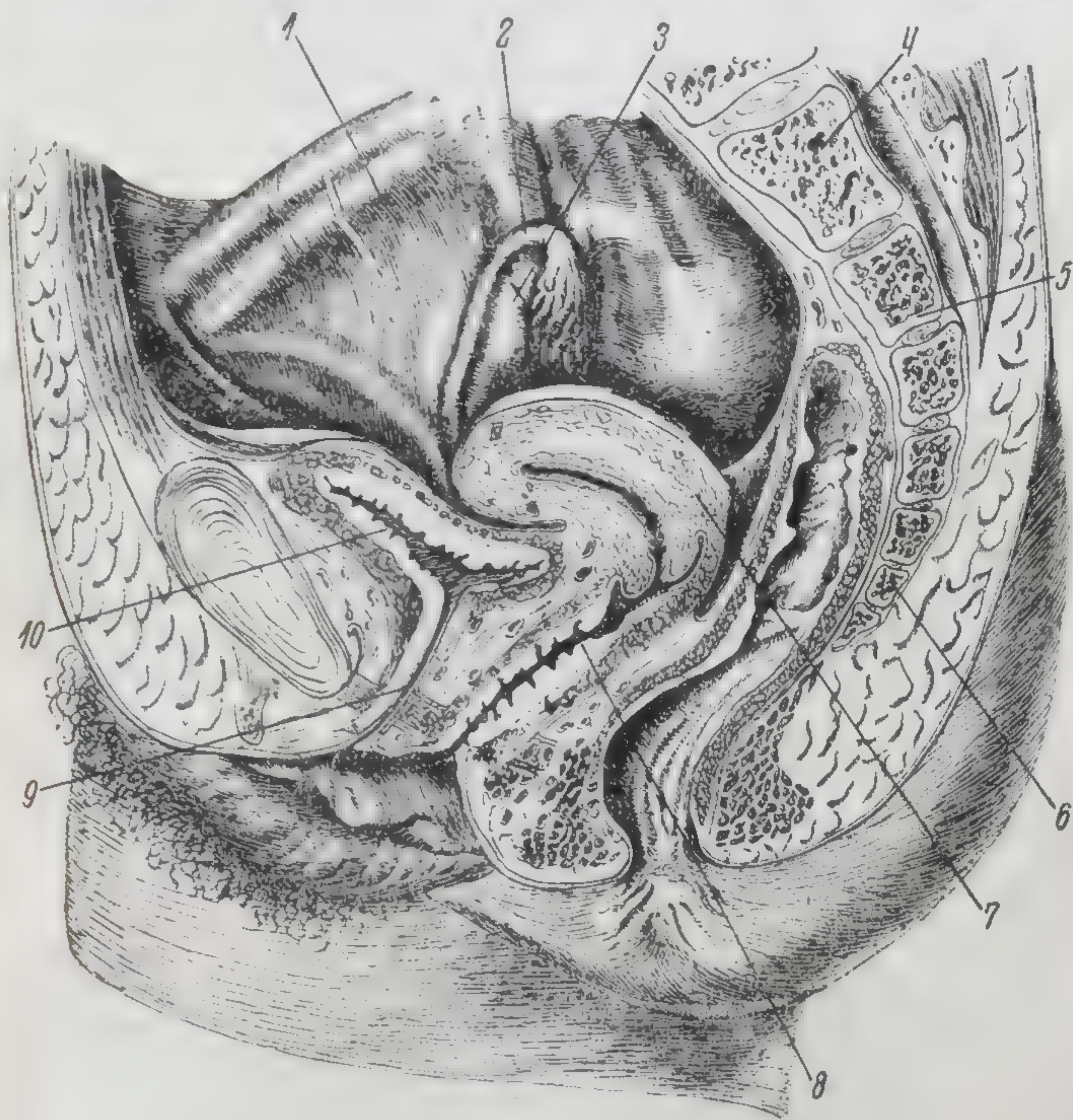


Рис. 42. Половые органы женщины. Медианный разрез тазовой области. 1 — брюшина; 2 — яйцевод; 3 — яичник; 4 и 5 — крестец; 6 — крестцовые позвонки; 7 — матка; 8 — влагалище; 9 — мочеиспускательный канал; 10 — мочевой пузырь. (Отчасти по С о б о т т а.)

Таким образом, в то время как у других млекопитающих половые клетки могут отделяться в любом месте поверхности яичника, у лошади выход яйцевых клеток происходит только в области овуляционной ямки, т. е. на сравнительно ограниченной части яичника. Остальная часть яичника лошади в специфической деятельности его участия не принимает и покрыта брюшиной. При указанной выше форме яичника края собственной связки яичника и тянущейся к яйцеводу складки брюшины сближаются между собою, и между ними образуется глу-



бокий яичниковый кармашек. Последний закрывает наподобие балдахина весь яичник и оставляет свободным только вход в овуляционную ямку. Яичник кобылы довольно велик и достигает длины в 5—8 см при ширине в 2,5—4,0 см.

У человека яичники представляют собою несколько сдавленные удлиненно-округлые тела, лежащие у входа малого таза по бокам матки (рис. 42). Правый яичник обыкновенно немного больше левого. У жвачных яичники овальные, сравнительно плоские у коровы и более округлые у овцы и козы. У свиньи яичники отличаются ха-

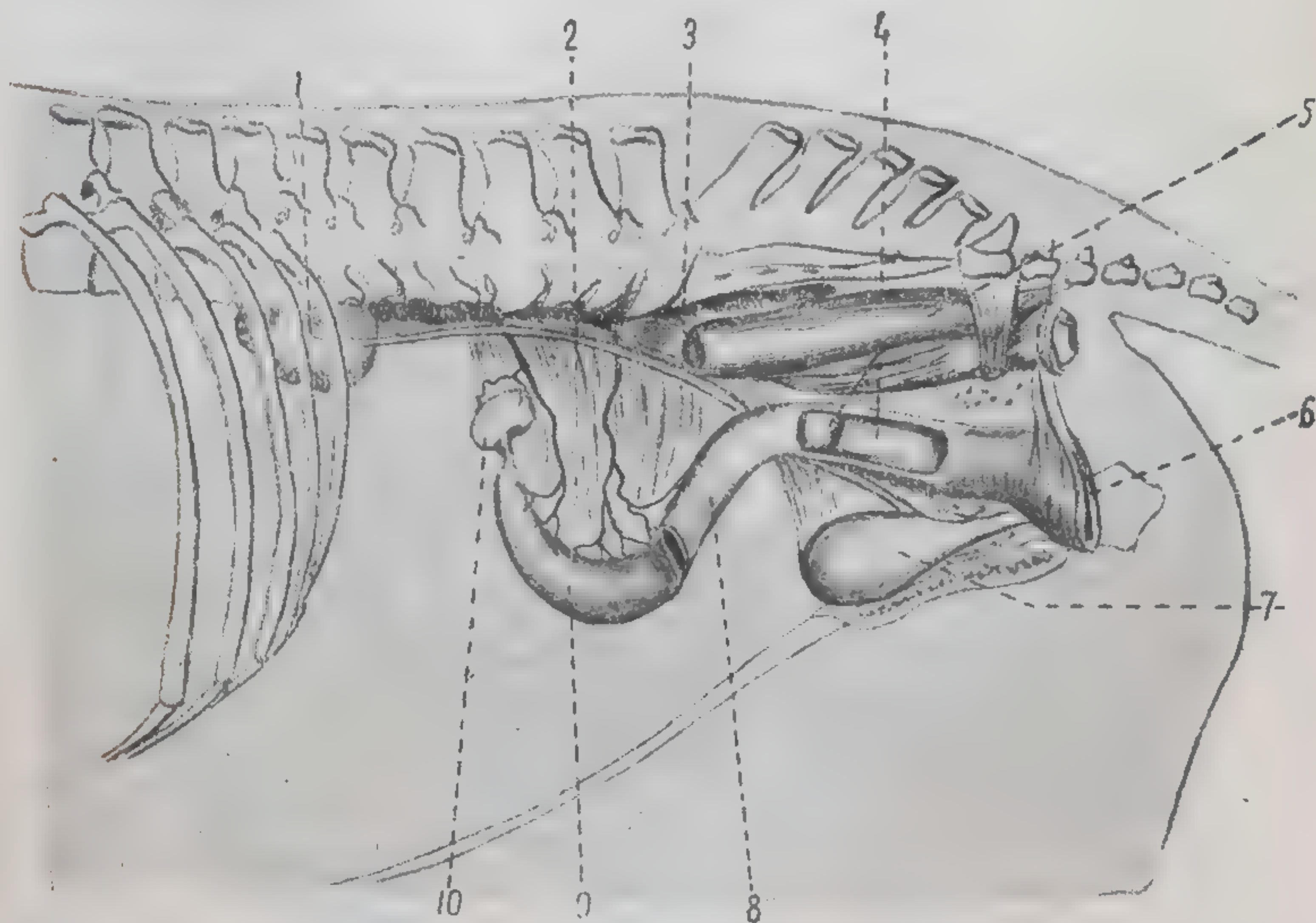


Рис. 43. Половые органы кобылы в их естественном положении при рассмотрении с левой стороны. Левый рог матки срезан. Влагалище вскрыто, чтобы был виден влагалищный отдел матки. 1 — почка; 2 — широкая связка матки; 3 — мочеточник; 4 — влагалище и влагалищный отдел матки; 5 — прямая кишка; 6 — наружные половые органы; 7 — мочевого пузыря; 8 — тело матки; 9 — рог матки; 10 — яичник. (Из Р. Диссельгорста и А. Немилова.)

рактерной гроздевидной формой и, как и у лошади, имеется широкий и глубокий яичниковый кармашек.

В зависимости от возраста и физиологического состояния изменяется очень сильно и общий вид яичника. С помощью описанной выше (стр. 97) методики наложения фистул на яичник удастся наблюдать, что размеры и форма яичника весьма сильно изменяются в разные периоды индивидуальной жизни. При ежедневном наблюдении за яичником через фистулу можно заметить, что он то становится крупнее, то меньше, то делается более выпуклым и круглым, то более плоским и вытянутым в длину. Повидимому, это зависит от различной степени наполнения его кровью и лимфою.



У неполовозрелых животных поверхность яичника гладкая и ровная. С наступлением половой зрелости на поверхности его отчетливо начинают обозначаться яичниковые, или графовы пузырьки, а также желтые тела (*corpora lutea*; рис. 44). У очень старых самок, с угасшей уже половой деятельностью, поверхность яичника становится снова гладкой вследствие исчезновения граафовых пузырьков и желтых тел и подвергается отчасти съеживанию и сморщиванию.

У птиц развивается только левый яичник, который лежит вблизи верхней доли левой почки на особой брыжжейке. Во время линьки яичник едва заметен и представляется в виде небольшого тела с мелкобугристой поверхностью. Во время деятельного состояния яичник сильно разрастается и принимает характерную гроздевидную форму.

Когда яйцо созревает в особой оболочке, образованной тканью яичника и соответствующей стенке граафова пузырька млечопитающих (полости при этом не образуется и поэтому нет и жидкости граафова пузырька), то против того места, где эта оболочка соединяется с яичником, она разрывается, и яйцо выходит наружу. Настоящего желтого тела, такого как у млечопитающих, у птиц не образуется. То, что описывалось авторами под названием желтого тела,

представляет собою скопления межуточных, или интерстициальных клеток, о которых речь еще будет ниже.

**Гистологические данные.** Под микроскопом (рис. 45) в яичнике можно отчетливо различить корковое и мозговое вещества. В корковом веществе, считая снаружи внутрь, мы находим: 1) зачатковый эпителий, окружающий у большинства млечопитающих всю свободную поверхность яичника (у лошади только овуляционную ямку), 2) строму и 3) фолликулы. Мозговое вещество, состоящее главным образом из кровеносных и лимфатических сосудов и нервов, погруженных в рыхлую и отчасти ретикулярную соединительную ткань, для нашей

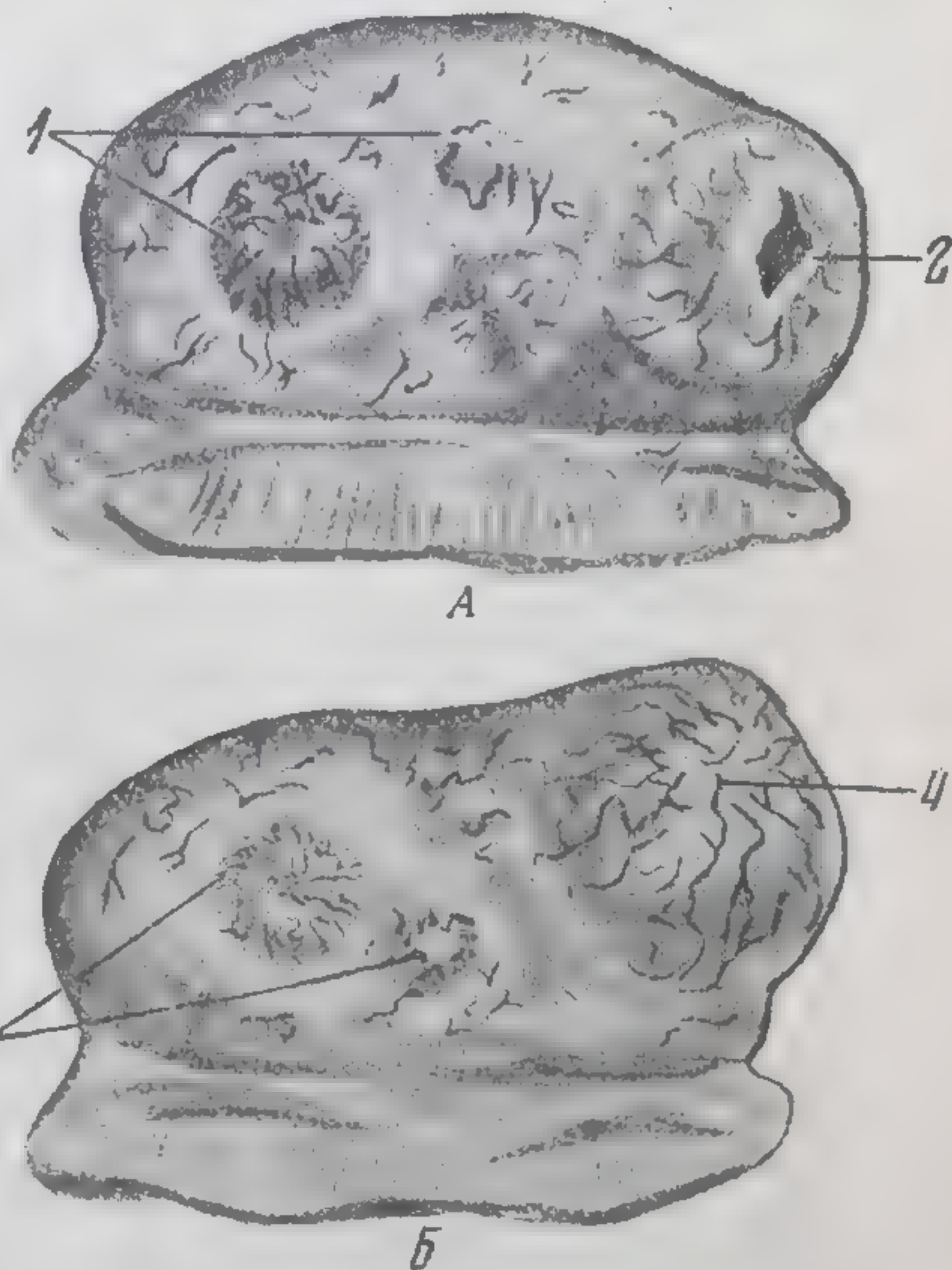


Рис. 44. Яичник половозрелой женщины. А — во время овуляции; Б — в период образования желтого тела. 1 — начинающиеся набухать граафовы пузырьки; 2 — место разрыва зрелого граафова пузырька (изображен момент, когда только что вышла яйцевая клетка); 3 — граафовы пузырьки; 4 — желтое тело, образовавшееся на месте опустевшего граафова пузырька. (Отчасти по Кольману.)



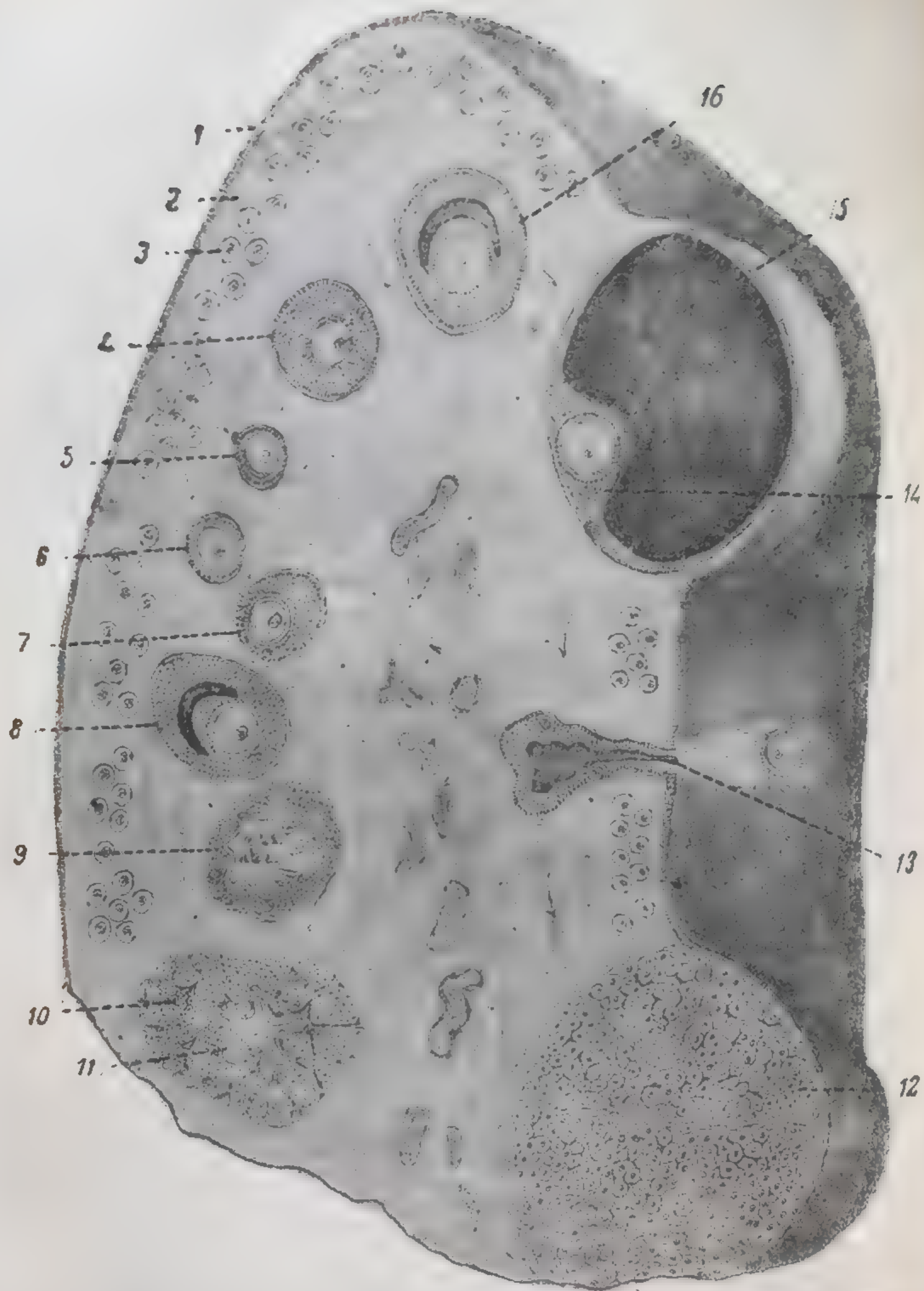


Рис. 45. Я и ч н и к. Схема строения. Яичник изображен в продольном разрезе. Стрелки показывают последовательность стадий образования граафова пузырька и желтого тела, с одной стороны, и атрезии яичниковых пузырьков — с другой. 1 — зачатковый эпителий; 2 — волокнистая оболочка; 3 — первичные яичниковые пузырьки; 4 — стадия яичникового пузырька с многослойным фолликулярным эпителием; 5 и 6 — стадии яичникового пузырька с однослойным призматическим фолликулярным эпителием; 7 — стадия с многослойным фолликулярным эпителием; 8 — стадия образования полости в фолликулярном эпителии; 9 — атретический яичниковый пузырек; 10 — группа межуточных, или интерстициальных клеток, образовавшихся за счет атрезирующего фолликула; 11 — стекловидная оболочка, остающаяся после атрезии граафова пузырька; 12 — желтое тело; 13 — разрыв яичникового пузырька; 14 — яйценосный бугорок; 15 — зрелый яичниковый пузырек; 16 — стадия образования полости в фолликулярном эпителии. (Ориг. рис.)

Рис. 46. За ш  
к о п и т а ю ш  
н ы е (м е ж у т о ч н ы  
(п о л и б л а с т ы).

такие элемент  
вого веществ  
налина. Кро  
особые ме ж  
ки (рис. 4)  
лователей и  
В течение  
то их обра  
то они схо



цели особого интереса не представляет. Оно только обслуживает корковое вещество, где и нужно искать главные инкреторные аппараты. Строма коркового вещества представляет ту особенность, что соединительная ткань ее чрезвычайно богата веретенообразной формы фиброластами, вследствие чего и кажется состоящей только из клеток, тесно примыкающих друг к другу. Помимо фибробластов, похожих на гладкие мышечные клетки, здесь имеется, повидимому, и некоторое количество этих последних.

У кролика, кошки, мыши и морской свинки, по данным В и н и-  
в а р т е р а (1924), в строме можно найти и феохромные клетки, т. е.

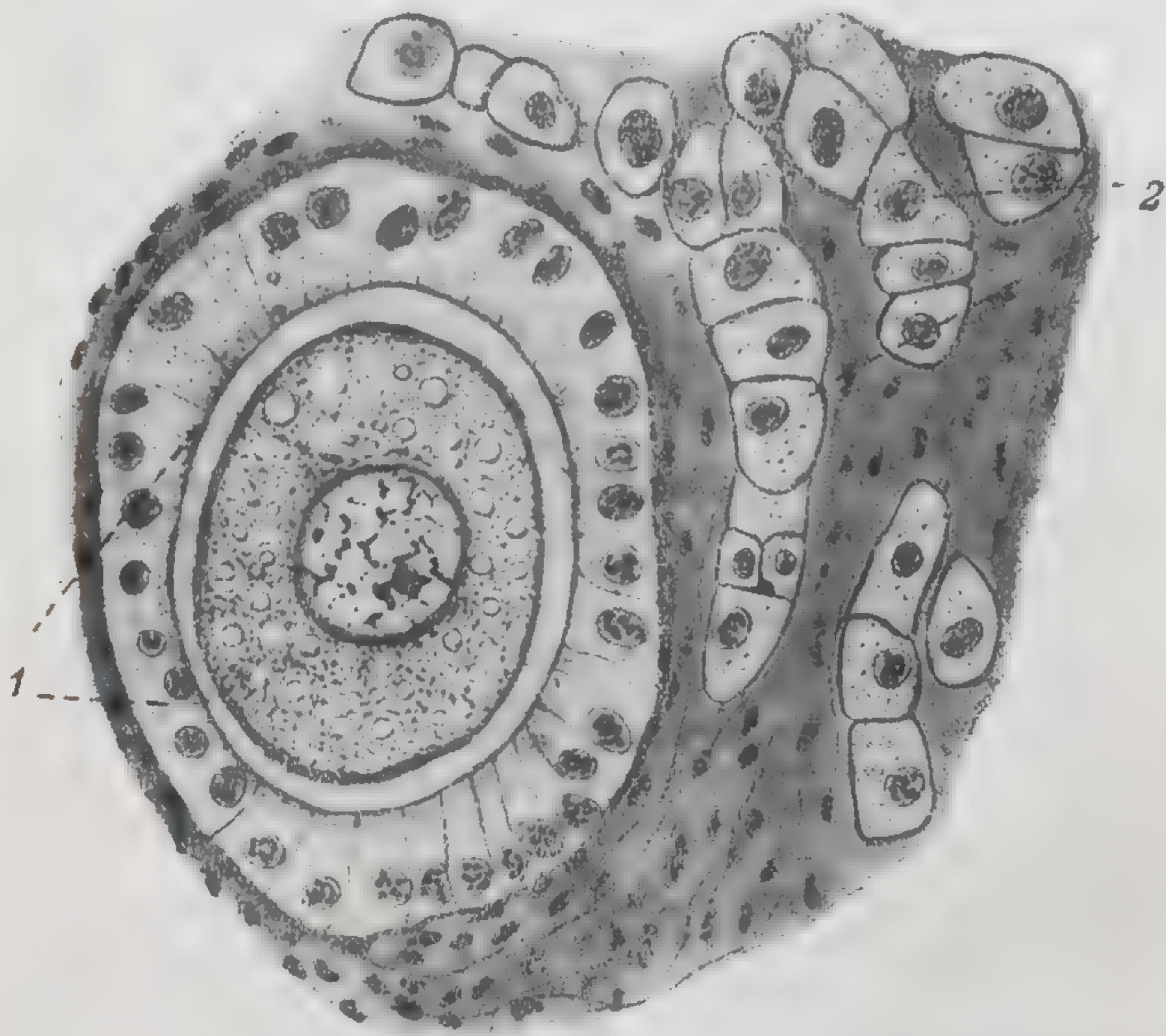


Рис. 46. Защитные клетки (полибласты) в яичнике млекопитающего, принимаемые некоторыми авторами за особые интерстициальные (межуточные) клетки. 1 — яичниковый пузырек; 2 — интерстициальные клетки (полибласты). Вертикальный разрез яичника. Сильное увеличение. (Ориг. рис.)

такие элементы, которые, как увидим ниже, характерны для мозгового вещества надпочечников и считаются очагом образования адреналина. Кроме типичных элементов стромы, в ней встречаются еще особые межуточные, или интерстициальные клетки (рис. 45 и 46), которые издавна уже привлекали внимание исследователей и которым до сих пор некоторые авторы упорно приписывают инкреторную функцию.

В течение жизни особи количество этих клеток сильно изменяется: то их образуется столько, что они занимают почти  $\frac{9}{10}$  всего яичника, то они сходят почти на-нет. Неодинаково они развиты и у разных жи-



вотных. Так, у кошки и кролика они встречаются почти всегда, а, например, в яичнике крупного рогатого скота их, как правило, не бывает. Интерстициальные клетки всегда располагаются кучками, тяжами или мешочками, имеют многоугольную или округлую форму и содержат в протоплазме многочисленные включения липоидных веществ. Каждая группа клеток охватывается прослойкой соединительной ткани и петель кровеносных сосудов.

Межуточные клетки гомологичны соответствующим элементам семенника и, так же как и там, совокупность их некоторые авторы предлагают называть **интерстициальной, или пубертатной железой**.

С точки зрения эндокринологии наибольший интерес представляют различные этапы развития яичниковых фолликулов (рис. 44 и 45), так как с некоторыми из них безусловно связано и отделение гормонов. Еще во время зародышевой жизни в будущем корковом веществе яичника закладывается весь запас половых клеток на всю половую жизнь данной особи. Дальнейшее обогащение этого основного «фонда» во время уже внезародышевой жизни происходит только в виде редчайшего исключения.<sup>1</sup> Этот запас половых клеток очень велик и во много раз превосходит действительную потребность особи в таких элементах.

Исследования К е п п е л и (1908) над домашними животными показали, что этот «фонд» достигает у жвачных и свиньи нескольких сот тысяч. У теленка, по К е п п е л и, колебания от 6000 до 290 000. У диких животных и примитивных пород первоначальный запас половых клеток больше, чем у домашних и высокопородных животных. Из этого огромного «фонда» гамет около 99% в последующие годы подвергаются атрезии, т. е. не достигают зрелости, и только какой-нибудь 1% превращается в зрелые половые клетки (рис. 45).

Некоторые исследователи пытались связать процесс атрезии яйцевых клеток с внутренней секрецией яичника и видеть в этих картинах «гибнущих» яйцевых клеток морфологическое отражение инкреторного процесса. Как мы увидим дальше, такое предположение не подтверждается физиологическими наблюдениями, которые указывают в качестве места образования женского полового гормона на другие тканевые образования яичника. Но несомненно, что гистолиз такого большого количества элементов связан с поступлением в кровяное русло продуктов их рассасывания; эти продукты, конечно, не являются физиологически безразличными для других тканей и органов тела, и мы должны здесь вспомнить то, что говорилось выше о роли лизатов в теле (стр. 17).

У нас нет основания думать, что эти лизаты представляют собою именно специфические половые гормоны. Но возможно, что некоторое отношение к половой инкреции они все же имеют. Можно предположить, например, что они вызывают особую сенсibiliзацию тканей, благодаря которой эти последние становятся восприимчивыми к действию женского полового гормона. Не исключена возможность и того,

<sup>1</sup> У мелких грызунов (крыс и мышей) новообразование половых клеток и размножение их происходят в течение всей жизни.



что и самое образование половых гормонов происходит не без участия этих продуктов распада.

Обратимся теперь к тому 1% половых клеток, который достигает зрелости в особых яичниковых, или граафовых пузырьках. Не останавливаясь здесь на деталях развития их, подробно излагаемых в учебниках гистологии, напомним только, что периодическое образование их начинается задолго до половой зрелости, но такие пузырьки не раскрываются и подвергаются рано или поздно атрезии. Половая зрелость знаменуется началом раскрытия граафовых пузырьков, и первая овуляция, т. е. опорожнение пузырька, и является той формальной гранью, которая отделяет неполовозрелое состояние от половозрелого.

Зрелый граафов пузырек имеет стенку, состоящую из соединительнотканной оболочки, так называемой теки, и из фолликулярного эпителия, называемого зернистым слоем, в утолщении которого (яйценосном бугорке) и помещается сама яйцевая клетка. Внутри граафов пузырек наполнен серозной жидкостью (так называемой liquor folliculi). Тека состоит из двух слоев: 1) наружного, образованного круговыми пластинчатыми пучками таких же клеток, какие составляют строму яичника, и бедного кровеносными сосудами, и 2) внутреннего, изобилующего кровеносными сосудами и образованного тонкими пучками клейдающих фибрилл, небольшим количеством фиброцитов и довольно значительным количеством клеток, совершенно тождественных интерстициальным клеткам стромы.

Зернистый слой состоит из клеток многослойного плоского эпителия, среди которых некоторые находятся в стадии разбухания и содержат в протоплазме многочисленные пузырьки. Такие же разбухшие клетки попадают поодиночке или группами и в жидкости, выполняющей полость яичникового пузырька, и находятся на различных стадиях гистолиза.

По мере роста яичникового пузырька напряжение жидкости внутри его все возрастает и возрастает, и, в конце концов, происходит овуляция, т. е. разрыв пузырька и выведение яйцевой клетки наружу. Вопрос о том, когда именно происходит овуляция, до сих пор еще как следует не решен, несмотря на огромное количество исследований, направленных к выяснению этого обстоятельства.

Как правило, у млекопитающих овуляция происходит во время течки, у человека же приблизительно посередине между двумя менструациями. Но уже Анцель и Буэн еще в начале настоящего столетия различали млекопитающих с самопроизвольной<sup>1</sup> овуляцией (таковы некоторые обезьяны, лошадь, корова и овца) от животных с овуляцией, вызываемой совокуплением (кролик, морская свинка, мышь и кошка). За последнее время появились указания, что у человека и у млекопитающих с спонтанной овуляцией может иметь место, кроме того, и раскрытие яичниковых пузырьков под влиянием полового акта. В действительности, здесь отношения довольно сложные.

Темп и время раскрытия яичниковых пузырьков зависят от большого количества факторов, которые в разных случаях и у раз-

<sup>1</sup> Спонтанной.



личных животных складываются по-разному. Можно говорить только о том, по какой линии чаще всего идет равнодействующая этих факторов. Обычно овуляция совпадает с течкой. Но это ни в коем случае не может иметь значения астрономически точного правила. У кошки, которой была наложена фистула яичника, пишущему эти строки удалось наблюдать овуляцию вне периода течки. Экспериментальным путем удавалось вызвать овуляцию даже во время беременности.

С другой стороны, по новым данным Кнаус (Knaus, 1935), у обезьян не всякой менструации предшествует раскрытие яичникового пузырька. Так, например, те менструации, которые бывают у яванских макаков в летние месяцы, приходятся как раз на тот период, когда обезьяны физиологически оказываются бесплодными. Для женщины Кнаус дал экспериментальные доказательства того, что по крайней мере первые менструации после родов не связаны с раскрытием

яичниковых пузырьков. Повидимому, и первые менструации у девочек, а также менструации в предклимактерический период тоже не имеют отношения к овуляции.

Спавшийся после раскрытия граафов пузырек подвергается затем изменениям, которые сводятся к образованию на его месте так называемого желтого тела. Для невооруженного глаза оно представляется в виде яркооранжевого нароста, или бугра на поверхности яичника, а под микроскопом оказывается состоящим из крупных многоугольных с закругленными краями клеток, называемых лутеиновыми и содержащих в протоплазме различной величины капельки жирового пигмента—лутеина.

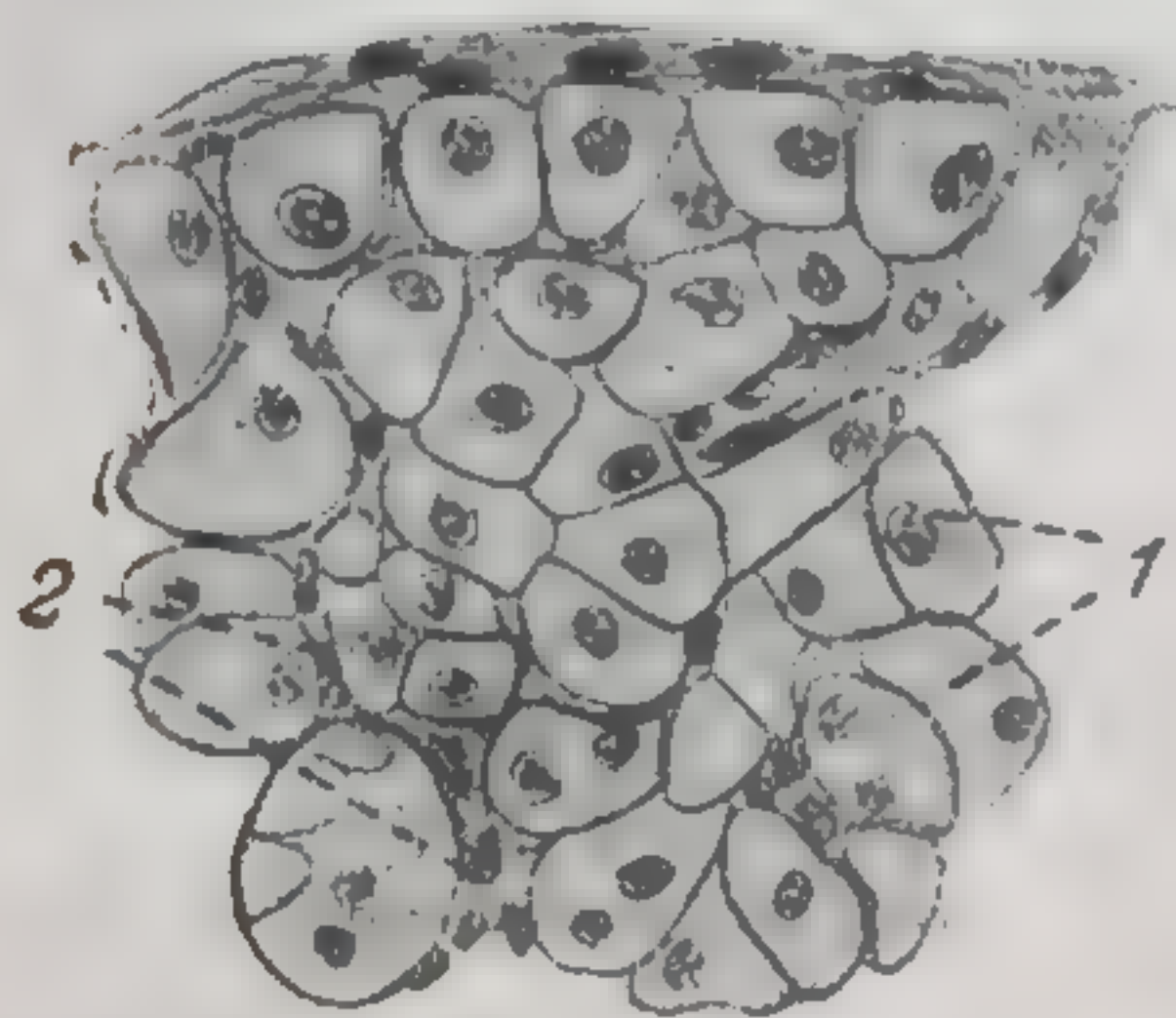


Рис. 47. Желтое тело яичника. Вертикальный разрез. 1 — лутеиновые клетки; 2 — кровеносные капилляры и соединительная ткань. Сильное увеличение. (Ориг. рис.)

Гистологическая картина желтого тела (рис. 47) невольно наводит на мысль, которая подтверждается, как увидим ниже, физиологическими данными, что это инкреторный отдел яичника. Мы находим здесь густейшую сеть кровеносных сосудов, причем каждая отдельная клетка охватывается петлями капилляров и приходит с ними в теснейшее соприкосновение. Каждая клетка охватывается, кроме того, и своей особой тонкой соединительной пленкой, по которой прокладывает себе дорогу лимфа. В протоплазме цитологическими методами удастся обнаружить признаки железистой деятельности. Продолжительность существования желтого тела в яичнике неодинакова в зависимости от того, будет ли оплодотворена освобожденная при овуляции яйцевая клетка или нет.

Если яйцевая клетка, покинувшая яичник, не подвергнется оплодотворению, то желтое тело остается в состоянии функционального расцвета очень недолго (1—2 пятидневки) и потом подвергается обратному развитию. Такое желтое тело называется периодическим. Если же яйцевая клетка, покинувшая яичник, подвергнется



оплодотворению, то изменившиеся после этого условия обмена веществ и особенно внутренней секреции приводят к более сильному разрастанию железистых клеток и к образованию так называемого желтого тела беременности. Последнее отличается от периодического как более значительной величиной всего образования, так и более крупными размерами лuteиновых клеток. Повидимому, желтое тело, как показывают наблюдения над кошками и кроликами с фистулами яичников, продолжает существовать и некоторое время после родов.

Интересно, что форма желтого тела в разные дни представляется различной. То оно сильнее приподнимается над поверхностью яичника, то более раздается в стороны, то принимает форму гриба или покрывается бугорками; оно то принимает более яркую окраску, то становится более бледным. В конце концов, желтое тело (как периодическое, так и беременности) подвергается обратному развитию и превращается в соединительнотканый рубец (так называемое волокнистое, или белое тело), который с течением времени совершенно сглаживается, так что никаких следов бывшего желтого тела уже установить не удастся.

**Влияние оперативного удаления яичников (кастрации).** Операция удаления яичников технически более трудна, чем кастрация самцов. И здесь результаты операции будут различными в зависимости от того, будет ли она произведена над молодым животным до наступления половой зрелости, или над более взрослым организмом.

Многое зависит также и от индивидуальных данных животного, от условий содержания и многих других факторов, почему картина последствий кастрации далеко не всегда бывает одинаковой.

В случае ранней кастрации:

Внутренние половые органы (яйцеводы, матка и влагалище) не доразвиваются, сохраняют детские черты и растут только вместе с увеличением размеров, не испытывая того резкого скачка в развитии, который имеет место перед половой зрелостью. Чаще всего атрофируются и молочные железы, но это не общее правило; в некоторых случаях, наоборот, наблюдался усиленный рост молочных желез и даже лактация. Все это лишний раз только подчеркивает всю сложность физиологических отношений в организме вышедших животных, где условия складываются очень неодинаково, вследствие чего одно и то же экспериментальное воздействие может приводить к совершенно различным и подчас даже противоположным результатам.

Циклические изменения в женских половых путях (течка, менструация) не наступают совершенно.

Не развиваются женские вторичные признаки пола и получается, как и у самца, межполовая (нейтральная) форма (рис. 26). В зависимости от выраженного более или менее резко полового диморфизма это недоразвитие женских половых признаков выражается более или менее ярко; особенно резко бросаются в глаза изменения наружных покровов,



которые у кастратов птиц обоих полов напоминают самцов, а у млекопитающих приближаются более к самкам.

Изменяются также и очертания тела, как это можно видеть на рис. 48.

Интересно, что у одних животных, например у коров, наблюдалось после кастрации увеличение размеров тела по сравнению с нормальными животными, у морских же свинок, наоборот, уменьшение размеров тела; у кроликов и крыс ранняя кастрация в некоторых случаях не сказывалась ни на росте, ни на весе тела. Рост рогов после кастрации чаще всего изменяется и искажается, но у некоторых животных не изменяется почти вовсе.

Устанавливается иная, чем у нормальных самок, обмен веществ и изменяется развитие органов с внутренней секрецией, связанных в своей деятельности с яичником (например, гипофиза, эпифиза, надпочечников и т. д.). В частности, насчет деталей этого важного с зоотехнической точки зрения вопроса исследования

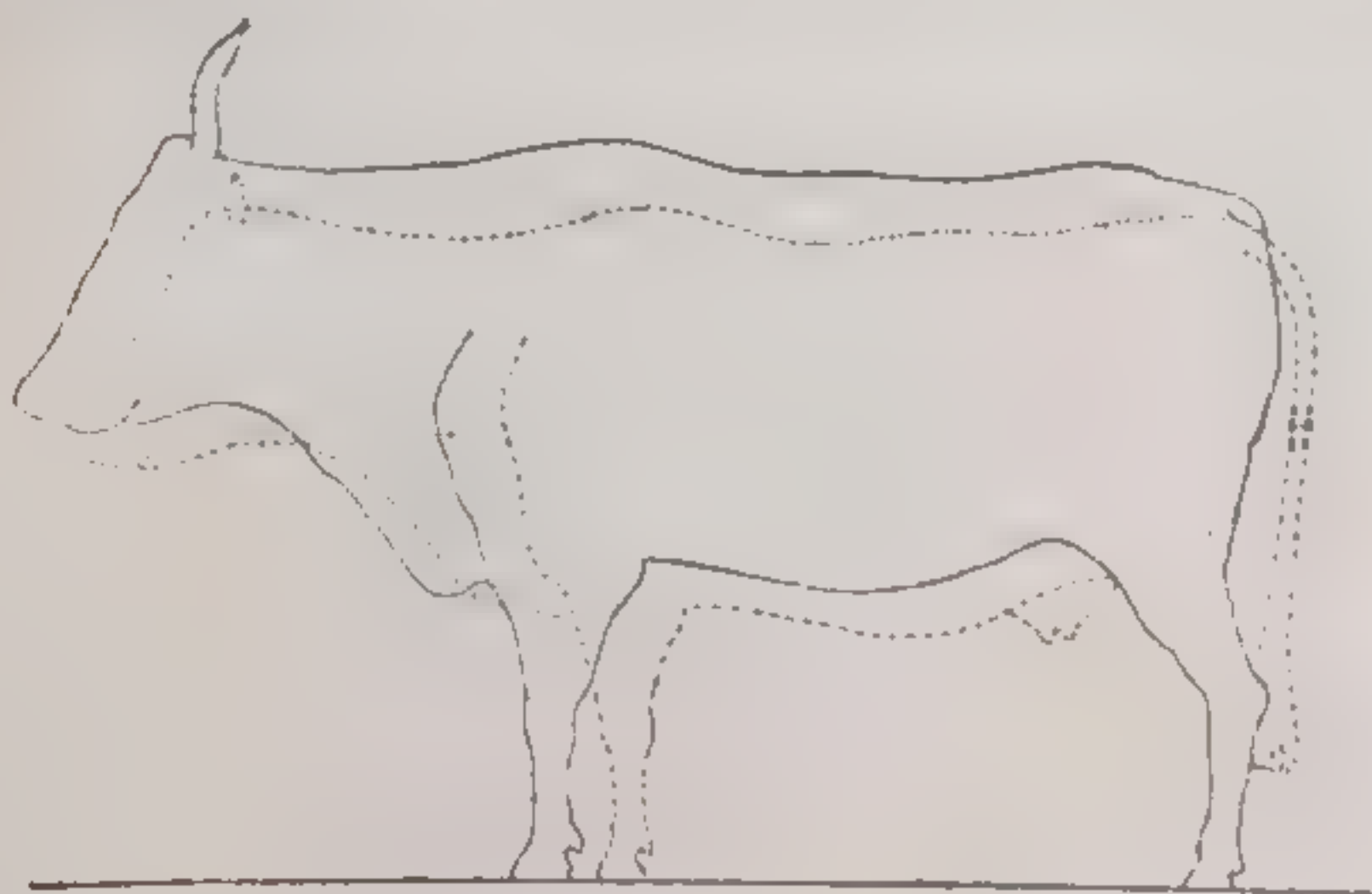


Рис. 48. Влияние кастрации на контуры тела. Пунктирной линией помечены контуры нормального животного, а сплошной линией — кастрированного животного. (По Тандлеру и Келлеру.)

авторов очень сильно расходятся между собою. В одних случаях наблюдалось сильное отклонение от нормы, в других случаях основной обмен почти не изменялся. Повидимому, в разных случаях эндокринная система по-разному отзывается на выключение столь активного агента, как женский половой гормон, и по-разному приспособляется к этому.

Если большинство авторов и отмечает понижение основного обмена, то на

счет степени этого понижения мнения сильно расходятся. Повидимому, отношения здесь вообще очень сложные, и мы далеки еще от того, чтобы вскрыть всю сложную диалектику этого процесса. П т а ч е к (1929) наблюдал, например, что сразу же после экстирпации яичников у собак наступает падение основного обмена, которое через некоторое время выравнивается, чтобы затем уже опять опуститься книзу.

П т а ч е к объясняет это выравнивание напряженными усилиями других инкреторных органов поддержать баланс на прежней высоте, что кончается обычно неспособностью справиться с этой задачей, после чего и наступает уже длительное падение обмена. По сравнению с кастрированными самцами у самок выравнивание обмена во второй период осуществляется с большим трудом и на более короткое время, чем у самцов. Имеется ряд указаний на понижение после кастрации белкового и углеводного обменов, насчет изменения состава крови, насчет изменений в содержании биологически актив-



ных ионов кальция и других элементов и т. д., но все эти данные настолько противоречивы, что указывают только на беспомощность одной методики, одной техники исследования без методологии и на необходимость поверочных исследований в этой области, столь важной для физиологии и медицины.

Не наступает в свое время половой зрелости, не появляется полового инстинкта и тех рефлексов и поведенческих реакций, которые характерны для половозрелой самки. Конечно, и здесь можно говорить только о том, что это является общим правилом, но не более, потому что в некоторых случаях и после полной кастрации и при отсутствии добавочных яичников все же некоторые намеки на «половое поведение» в свое время проявляются. Это показывает, что нельзя упрощать физиологических процессов и сводить их механически к действию только одного фактора, как, например, в данном случае сводить половой инстинкт только к простому эротизированию нервной системы продуктами внутренней секреции яичника. На самом деле, здесь мы сталкиваемся с очень сложным биологическим явлением, имеющим базу в нервно-гуморальных процессах, и поэтому выпадение из этой сложной системы одного фактора дает в разных условиях разные результаты.

В случае поздней кастрации все описанные выше послеоперационные изменения проявляются в ослабленном виде. Можно сказать, что степень послеоперационных изменений обратно-пропорциональна времени, прожитому животным до операции, т. е. чем в более позднем возрасте она предпринимается, тем слабее проявляются ее результаты. И в этом случае происходит увядание матки и яйцеводов, но не до инфантильных размеров, прекращаются циклические изменения в них и угасает совсем или в значительной степени половой инстинкт. В некоторых случаях наблюдаются изменения в обмене веществ, в других — нет. Вторично-половые признаки становятся менее отчетливыми, а в некоторых случаях даже исчезают совсем.

Если овариотомия (иссечение яичников) предпринимается у беременного животного, то беременность прекращается лишь в том случае, когда операция произведена в первую половину беременности, во второй же половине кастрация очень часто не приводит к выкидышу.

Последнее объясняют тем, что во вторую половину беременности успевает достаточно развиться плацента, которая, как увидим ниже, тоже является местом образования женского полового гормона и своим гуморальным влиянием поддерживает остальной женский и половой аппарат на должной функциональной высоте. Вообще, последствия поздней кастрации у беременных животных проявляются несколько-нибудь заметным образом только после родов, когда выпадает инкреция плаценты.

У женщины, вследствие раннего и особого по сравнению с другими млекопитающими характера развития плаценты, кастрация даже в первые месяцы беременности, как это показал недавно П р о б-ст н е р, (1931), не приводит к прекращению ее, что объясняют силь-



ной инкретией плаценты, покрывающей с избытком выключение эндокринной функции яичников. В случае кастрации в течение лактационного периода не только не прекращается лактация, но часто даже происходит удлинение лактационного периода. У старых коров, которых иногда кастрируют в случаях очень резко выраженной нимфомании, лактационный период затягивается, по наблюдениям некоторых животноводов, на несколько лет.

В случае односторонней кастрации не наступает никаких изменений, кроме разве наблюдавшейся некоторыми исследователями и нуждающейся в проверке гипертрофии оставшейся половой железы. Циклические изменения в половых путях продолжают попрежнему так, как будто бы никакой операции произведено не было. Не наступает обычно никаких кастрационных изменений и в том случае, если удалить также часть оставшегося яичника. По указаниям некоторых авторов, этот отрезок гипертрофирует, и в нем будто бы закладываются даже новые яйцеклетки. Это, повидимому, не совсем верно, так как, по наблюдениям пишущего эти строки, регенерация (не гипертрофия) происходит в таком случае всегда за счет рубцовой ткани.

**Пересадки яичников.** Первые удачные пересадки яичников кастрированным самкам млекопитающих были произведены в конце прошлого и в начале настоящего столетия Моррисом (Morris) у человека и Кнауером (Knaue) у животных (1896) и показали, что в случае приживления трансплантата не наступает кастрационной атрофии и других последствий кастрации. Таким образом, была доказана инкреторная функция женских половых желез. С того времени различные опыты по трансплантации производились неоднократно и в общем показали, что женские половые железы переносят пересадку лучше семенников и что технически эта операция осуществляется сравнительно легко (рис. 49).

Семенные железы в силу того, что они попадают при пересадке в неподходящие для них температурные условия, причем закрывается выход для семенных нитей, сравнительно быстро подвергаются гистологической перестройке и рассасываются; яичники же и в новых условиях могут образовывать граафовы пузырьки и желтые тела и сохранять свою нормальную структуру иногда целыми месяцами. Повидимому, немалую роль здесь играет и то обстоятельство, что кровеносные сосуды входят в яичник целым пучком, и при пересадке перерезанный пучок оказывает своими гистолизатами направляющее влияние на растущие кровеносные сосуды.

Большое значение имеет и место, куда трансплантируют яичники. Различные исследователи настаивают на том, что наиболее удачные результаты получаются будто бы при трансплантации в определенный орган, например в почки, селезенку, мышцы, большие половые губы, сальник и т. д.

На самом деле уже одно то, что разные авторы указывают при этом на различные места организма, лучше всего свидетельствует о том, что яичник вообще легко поддается пересадке в разные места тела. Конечно, и здесь могут быть разные условия.

При пересадке яичников кастрированным особям условия для



приживления трансплантата наиболее благоприятны, и именно в таких случаях пересаженные яичники продолжают овулировать и образовывать желтые тела. В случае пересадки яичников некастрированным самкам трансплантат обыкновенно подвергается гистологической перестройке, и яичниковые пузырьки атрезируют, не дозревая до овуляции. Лучшее всего удается реимплантация собственных яичников, хуже от животных того же вида и, наконец, труднее приживаются яичники, если они берутся от животных другого вида или рода.

В случае удачной пересадки яичников у кастрированной самки исчезают все кастрационные изменения. Матка, яйцепроводы и влагалище принимают снова нормальные размеры (рис. 49, 50, 51). Снова начинаются угасшие после кастрации циклические изменения (течка, менструация). Пробуждаются половой инстинкт и все те рефлексy и реакции, которые характерны для полового поведения самки. В самцах, которые обнаруживают обычно полное равнодушие к кастрированным самкам, «восстановленные» пересадкой самки снова возбуждают нормальный половой позыв.

При пересадках яичников не под кожу, а в брюшную полость, наблюдались даже оплодотворение яйцевой клетки пересаженного яичника и беременность.

Если пересадить яичник нормальной, некастрированной самке, то, несмотря на избыточную как будто бы внутреннюю секрецию половых желез, молочные железы не испытывают сколько-нибудь заметного увеличения.

При пересадке же яичника кастрированному самцу у него происходит усиленный рост сосков и молочных желез, причем иногда дело доходит даже до лактации.

Если пересадить яичник половозрелого животного в тело молодой кастрированной самки, не достигшей еще половой зрелости, то у нее

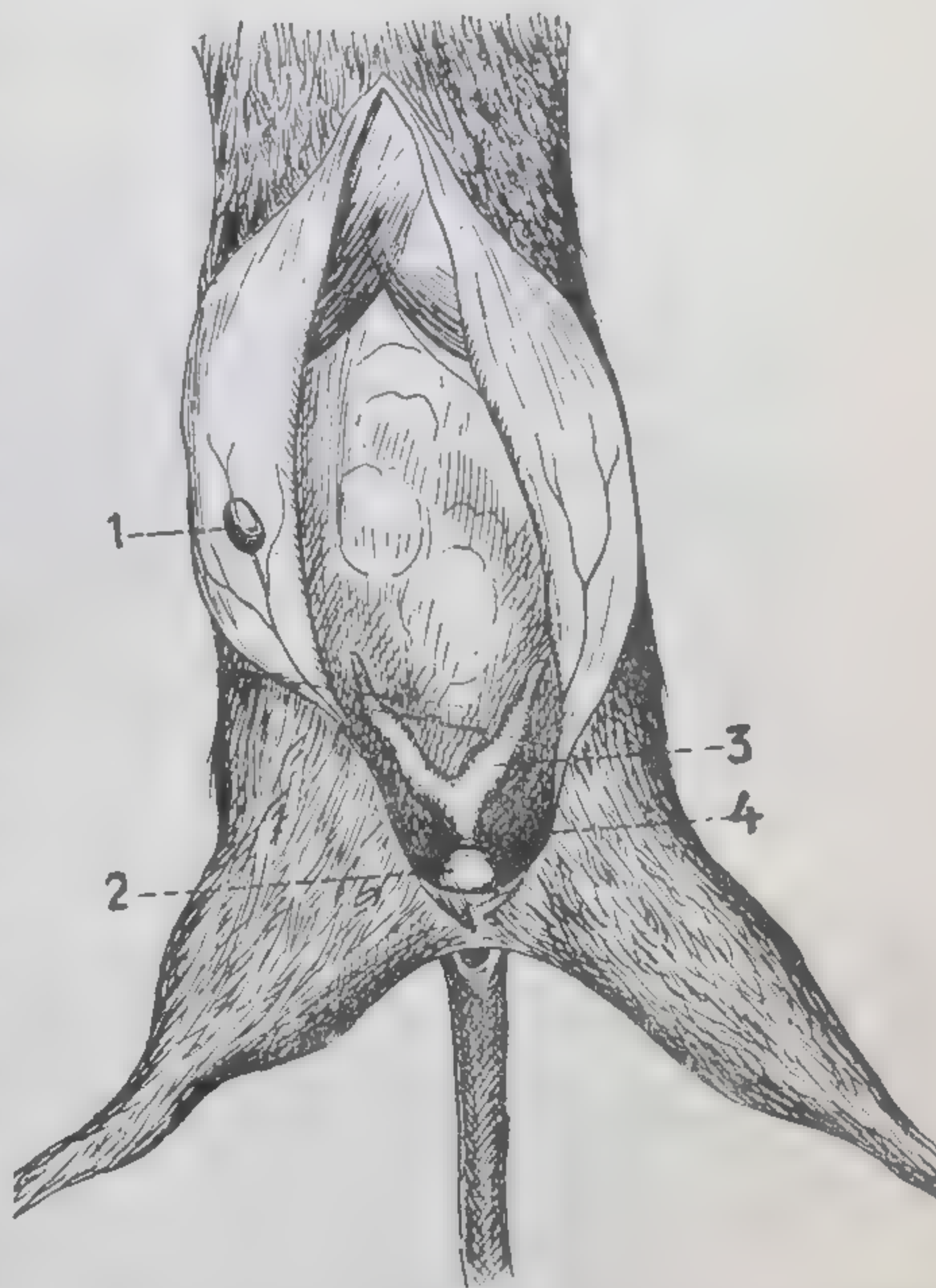


Рис. 49. Пересадка яичника. Схема операции над крысой. Брюшная полость вскрыта, чтобы показать то место на брюшине, куда пересаживается яичник. 1 — пересаженный яичник; 2 — мочевой пузырь; 3 — рога матки; 4 — тело матки. (По К. З а н д у.)



наблюдается быстрый рост матки, яйцеводов и других отделов полового аппарата, начинаются течки и пробуждается преждевременно половой инстинкт.

Если же, наоборот, пересадить яичник от самки, находящейся в расцвете своей половой деятельности, в организм старой самки,



Рис. 50. Изменения внешнего вида курицы после кастрации ■ трансплантации. 1 — взрослая нормальная курица (золотистый Леггорн); 2 — кастрированная взрослая курица той же породы; 3 — курица (золотистый Леггорн), подвергнутая кастрации и затем реимплантации яичника; 4 — курица (белый Леггорн), превращенная в гермафродита через пересадку семенника (голова — как у петуха, оперение — как у курицы); 5 — курица (белый Леггорн), подвергнутая кастрации и маскулинизированная пересадкой семенника (голова — как у петуха, оперение — в стадии перехода к мужскому типу. (По Пезару, Занду и Каридруа.)

с угасшей уже половой функцией, то эта последняя снова пробуждается.

Этим даже пользуются, как мы увидим ниже, для целей так называемого «омоложения».

Особенно эффектные результаты дают пересадки яичников кастрированным самцам птиц, особенно таким, у которых ярко выражен половой диморфизм (рис. 50; табл. II). Мы уже говорили выше, что после кастрации кур у них развиваются внеполовые черты, причем эта межполовая форма по своему оперению более похожа на самца, чем на самку. Так, у курицы ее невзрачное оперение сменяется яркими красками наряда, напоминающего несколько петушиный. Если же произвести реимплантацию яичника, то снова появляются вторично-половые признаки самки, и она одевается в прежний тусклых цветов наряд.





Влияние пересадки яичника. 1 — контрольный петух (золотистый леггорн); 2 — того же возраста брат его, который был кастрирован, после чего ему был пересажен яичник курицы; 3 — пучок петушиных перьев, оставшихся после недавней линьки; 4 — 5 — для сравнения голова перьев, оставшихся после недавней линьки; 4 — с левой стороны (4) и с правой (5). нормальной курицы той же породы с левой стороны (4) и с правой (5). (По Пезару, Занду и Каридруа.)



...ские при  
... 50 и 51.  
... опыты ф  
... рования у  
... молодыми  
... и морскими  
... ми, а также  
... молодыми пет  
... ми. У молод  
... стратов крыс  
... жок после пер  
... костяк, шерсть  
... кулатура, ра

<sup>1</sup> Возраст пр  
... него организма,  
... пересаживаемого  
... на, влияет на ре  
... перации. Так, с  
... период после пер  
... когда гормональн  
... стие не проя  
... продолжается, по  
... дециям А. Ли  
... 1925), у молодой  
... свинки (весом 100  
... шести недел  
... взрослой (весом  
... 250 г) всего две-т  
... ли. Точно так же  
... пересадке молод  
... ника в организм  
... лого гормональн  
... фект пересадки  
... ляется гораздо  
... в том случае, ес  
... лый организм по  
... организм молод



С помощью пересадок яичников кастрированным молодым самцам млекопитающих и птиц удастся осуществить в очень эффективной форме их феминизирование, т. е. превращение в самок. Опыт удастся хорошо только с молодыми животными. Под влиянием пересадки яичников у таких молодых животных перестают развиваться дальше все мужские половые признаки и, наоборот, начинают отчетливо обозначаться женские признаки (рис. 50 и 51). Легче всего опыты феминизирования удаются над молодыми крысами и морскими свинками, а также над молодыми петушками.<sup>1</sup> У молодых кастратов крыс и свинок после пересадки костяк, шерсть, мускулатура, развитие

<sup>1</sup> Возраст приемлющего организма, а также пересаживаемого яичника, влияет на результат операции. Так, скрытый период после пересадки, когда гормональное действие не проявляется, продолжается, по наблюдениям А. Липшюц (1925), у молодой морской свинки (весом 100 г) около шести недель, а у взрослой (весом около 250 г) всего две-три недели. Точно так же и при пересадке молодого яичника в организм взрослого гормональный эффект пересадки проявляется гораздо скорее, чем в том случае, если взрослый яичник попадает в организм молодого животного.



Рис. 51. Феминизирование самцов млекопитающих. Операция кастрации и пересадка яичников была произведена в возрасте 2—3 недель. Для опыта были взяты четыре морских свинок одного помета. 1 — кастрированный брат; 2 — нормальный брат; 3 — феминизированный брат; 4 — нормальный брат. (По Е. Штейнху.)



С помощью пересадок яичников кастрированным молодым самцам млекопитающих и птиц удается осуществить в очень эффективной форме их феминизацию, т. е. превращение в самок. Опыт удается хорошо только с молодыми животными. Под влиянием пересадки яичников у таких молодых животных перестают развиваться дальше все мужские половые признаки и, наоборот, начинают отчетливо обозначаться женские признаки (рис. 50 и 51). Легче всего опыты феминизирования удаются над молодыми крысами и морскими свинками, а также над молодыми петушками.<sup>1</sup> У молодых кастратов крыс и свинок после пересадки костяк, шерсть, мускулатура, развитие

<sup>1</sup> Возраст приемного организма, а также пересаживаемого яичника, влияет на результат операции. Так, скрытый период после пересадки, когда гормональное действие не проявляется, продолжается, по наблюдениям А. Липсона (1925), у молодой морской свинки (весом 100 г) около шести недель, а у взрослой (весом около 250 г) всего две-три недели. Точно так же и при пересадке молодого яичника в организм взрослого гормональный эффект пересадки проявляется гораздо скорее, чем в том случае, если взрослый яичник попадает в организм молодого животного.



Рис. 51. Феминизирование самцов млекопитающих. Операция кастрации и пересадка яичников была произведена в возрасте 2—3 недель. Для опыта были взяты четыре морских свинки одного помета. 1 — кастрированный брат; 2 — нормальная сестра; 3 — феминизированный брат; 4 — нормальный брат. (По Е. Штейнаху.)



подкожного жира и т. д. — все становится таким, как у самок. Набухают и могут даже начать лактировать молочные железы, и разрастаются, как у беременных самок, соски. Такие «искусственные самки» остаются совершенно равнодушными к самкам, находящимся в состоянии течки и, наоборот, обнаруживают совершенно определенный женский половой инстинкт. Интересно, что и настоящие самцы относятся к этим феминизированным самцам, как к настоящим самкам, и настойчиво преследуют их.

Молодые петушки после кастрации и пересадки им яичников получают вместо своего яркого оперения невзрачное оперение курицы; у них не вырастает петушиного гребня и бородки (рис. 50 и табл. II), они начинают кудахтать, ведут себя вообще, как курицы, и даже внутри их тела начинают образовываться яйца, которые, однако, не могут быть снесены.

Эти опыты с превращением пола чрезвычайно показательны в том смысле, что наглядно иллюстрируют влияние женского полового гормона на весь организм. Из этих же опытов можно сделать и важный теоретический вывод, что соматические части самца и самки первоначально, до известной степени, равнозначны (эквивалентны, как обыкновенно выражаются) и отличаются отзывчивостью на гормоны того и другого пола. Эта отзывчивость на гормоны того и другого пола с возрастом изменяется, организм при участии того или иного гормона приобретает определенную детерминацию, и потому с течением времени превращение из одного пола в другой становится все более и более трудным.

Для того чтобы общая картина результатов трансплантации при различных условиях эксперимента выступила яснее, сопоставим так же, как мы это делали для мужской половой железы, разные случаи пересадок.

1. Молодой самке (некастрированной) пересаживается добавочный яичник. Как правило, пересаженный яичник дегенерирует, хотя и не с такой быстротой, как добавочный семенник (стр. 124).

2. Старой самке (некастрированной) трансплантируется добавочный яичник. Трансплантат в этом случае сравнительно долго сохраняется в теле реципиента. Присутствие такого трансплантата оказывает иногда тонизирующее влияние на организм старой самки (см. ниже, стр. 208).

3. Молодой кастрированной самке приживляются яичники половозрелой самки. Трансплантат в этом случае долго сохраняет свою функциональную способность, и кастрационные изменения наступают лишь в случае гибели пересаженных яичников.

4. Старой кастрированной самке трансплантируется яичник молодой. Признаки кастрации в этом случае не исчезают, но иногда наблюдается нечто вроде тонизирующего влияния на организм, что толкуется некоторыми авторами как «омоложение» (см. ниже, стр. 208).

5. Молодому некастрированному самцу пересаживается яичник. Так как яичник вообще прижи-



вляется лучше семенника, то и в данном случае яичник довольно долго сохраняется в теле реципиента и может даже образовывать граафовы пузырьки. Мур у, как мы указывали уже выше, удалось осуществить подобные длительные пересадки и показать, что настоящего антагонизма между половыми гормонами не существует (стр. 126).

6. Старому некастрированному самцу трансплантируются яичники половозрелой самки. Феминизации не происходит, но наблюдается иногда тонизирование организма.

7. Молодому кастрированному самцу пересаживаются яичники. В этом случае наблюдается феминизация (см. выше, стр. 167), которая проявляется ярко только в том случае, если реципиентом был взят достаточно молодой самец.

8. Кастрированному старому самцу пересаживается яичник от молодой самки. При такого рода трансплантации признаки кастрации не исчезают, но не наблюдается и настоящей феминизации, хотя нередко резко увеличиваются соски, набухают молочные железы и даже может иметь место незначительная лактация.

Выше мы уже обращали внимание на то, что яичник по сравнению с другими органами поддается трансплантации легче и переживает в приемлющем организме лучше других частей тела. Интересно, что даже предварительное высушивание яичника не препятствует в дальнейшем его приживлению. Так, А. Липшюц (1932) подвергал яичник морской свинки высушиванию над хлористым кальцием; вес яичника уменьшился благодаря этому с 61 до 36 мг. Потерявший таким образом до 40% своего веса яичник пересаживался затем в почку самца кастрата морской свинки. Наблюдалось проявление эндокринного действия в течение  $2\frac{1}{2}$  лет (в трансплантате развивались граафовы пузырьки, и под влиянием внутренней секреции яичника у кастрата разрастались молочные железы и соски).

Выяснилось даже, что не только высушивание, но и резкое изменение температурных условий не исключает возможности успешной трансплантации яичника. Так, тот же Липшюц (1923) показал, что вырезанный яичник, сохранявшийся в течение 1—3 дней при  $t^{\circ}$  от  $+1$  до  $+3^{\circ}$  C, может переживать до 15 дней. Ученик Липшюца Вольдемар Юпрус (W. Uprus, 1932) показал, впрочем, что в этом случае процент удачных пересадок все же резко понижается, и затягивается тот латентный период, в течение которого трансплантат не проявляет своего эндокринного действия. Яичник переносит сравнительно хорошо не только низкие температуры, но и более высокие. Так, в опытах Липшюца вырезанный яичник сохранялся в течение 8 дней при  $t^{\circ} +14—18^{\circ}$  C и после этого дал типичную картину феминизации у кастрированного самца.

Интересную группу опытов с трансплантацией представляют попытки пересаживать кусочки яичника внутрь развивающегося куриного яйца (Минура, 1921; Гринвуд, 1925; Кемп, 1925; Вилье, 1924; Блум-Сипас, 1933, и др.). Chorio-allantois развивающегося яйца оказалось довольно хорошим субстратом для при-



живления трансплантата. В случае гомотрансплантации яичники прекрасно сохраняли свое гистологическое строение и обнаруживали фолликулы на разных стадиях развития. Гетеротрансплантаты (яичники млекопитающих) тоже иногда хорошо прорастали кровеносными сосудами, но гистологическое строение их сохранялось хуже, так что фолликулы едва можно было узнать на препарате.

Отчетливого специфического влияния на развивающегося куриного зародыша эти пересадки не дали. Правда, наблюдались иногда различные отклонения в развитии гонад и мюллеровых ходов, но такие аномалии развития встречаются и при развитии без всякого экспериментального воздействия. В оперированных яйцах отклонения в развитии наблюдаются чаще, чем в контрольных яйцах, причем аномалии развития полового аппарата наблюдаются при пересадке яичников чаще, чем при внутрияйцевой трансплантации других органов с внутренней секрецией.

**Опыты парабиотического соединения двух особей.** Хорошим дополнением к опытам с трансплантацией яичников является метод парабиоза (стр. 94), с помощью которого удается установить непосредственное соединение между кровяным руслом нормальной и кастрированной самки крысы. Яичники нормальной самки разрастаются в этом случае особенно сильно и содержат необыкновенно большое количество графовых пузырьков и желтых тел. Такое усиленное функционирование яичников наблюдается одинаково при парабиотическом соединении нормальной самки как с кастрированной самкой, так и с кастрированным самцом. Это объясняли прежде тем, что кастрированный организм отделяет, как целое, какие-то вещества, возбуждающие половые железы. Но, повидимому, здесь играет роль то обстоятельство, что яичник нормальной самки в этом опыте находится под влиянием не только гонадотропных веществ собственного гипофиза, но и гипофиза парабиотически соединенной с нею партнерши.

При парабиозе животных различного пола, как указывалось уже выше (стр. 122), получаются довольно неопределенные результаты. По данным Ф. Эриха (Fels Erich, 1929), дегенерируют будто бы всегда мужские половые железы, тогда как яичники остаются будто бы без изменения.

В опытах Матсуяма над парабиотическим соединением самцов и самок крыс изменения обнаруживались особенно сильно ■ яичниках и в меньшей степени ■ семенниках. Но при парабиозе самца с беременной самкой сильнее страдают гонады мужского организма. С другой стороны, матка самки подвергается дегенерации даже в том случае, если самка находится в парабиозе с мужским кастратом. После приведенного выше исследования Мура (стр. 126) было бы неправильно толковать опыты парабиоза с точки зрения борьбы между гормонами того и другого пола. Скорее всего, мы имеем здесь дело с неодинаковой способностью половых желез приспособляться к тем аномальным условиям, которые создаются при сращивании двух особей между собою.

**Явления гермафродитизма.** Сравнительно немного дают для выяснения инкреторной функции половых желез, в частности яичников,



случаи естественного гермафродитизма. Они не прибавляют ничего нового к тому, что мы узнали выше об инкреторной функции половых желез, и только служат лишним ее подтверждением. При ложном гермафродитизме, когда только наружные половые органы имеют сходство с противоположным полом, а половые железы имеют более или менее нормальное строение либо по типу семенника, либо по типу яичника, мы имеем обычно и вторично-половые признаки и половой инстинкт развитыми в направлении того пола, по которому построена половая железа. Если эта последняя, как это бывает иногда у гермафродитов, отстала в развитии, то соответственно представляются обычно несколько недоразвитыми и вторично-половые признаки и ослабленным половой инстинкт. В более редких случаях истинного гермафродитизма, когда мы имеем в одном и том же организме совмещение желез обоего пола, обыкновенно и вторично-половые признаки носят неопределенный характер, и половой позыв бывает подчас обоеполым.

Чаще, в случаях истинного гермафродитизма, мы имеем на одной стороне половую железу, построенную по мужскому типу, на другой — по женскому. Так, Фотакис (Photakis) исследовал 36-летнего гермафродита, который считал себя женщиной. Походка у него, действительно, была женская, но контуры тела и выражение лица мужские. Наружные половые органы походили на мужские. Имелись — penis длиной в 7 см, но без всяких следов мочеиспускательного канала, и довольно хорошо выраженная мошонка. При лапаротомии можно было заметить матку, но крайне недоразвитую. Справа оказалась половая железа, построенная по типу семенника с семенными канальцами и интерстициальными клетками, но без спермиогенеза. Левая же гонада имела строение яичника с типичными примордиальными фолликулами.

Другой случай, описан Симоном. Субъект 20 лет, воспитывавшийся как мужчина и в общем обнаруживавший мужские наклонности. Вторично-половые признаки смешанные: волосатость мужская, груди женские и таз женский. Penis обнаруживал эрекции ■ из него отделялось нечто вроде эякулята, но периодически происходили и кровотечения из уретры. Во время операции, произведенной по поводу правосторонней паховой грыжи, удалось извлечь из паха семенник величиною с вишню с типичной паренхимой, семенными канальцами, межуточными клетками, но без спермиогенеза. У верхнего полюса оказался узелок, имевший строение яичника и содержащий примордиальные фолликулы.

Реже бывают такие случаи гермафродитизма, когда имеется настоящая гермафродитная железа (ovariotestis). В качестве примера можно привести описанного Паланом 24-летнего гермафродита, у которого преобладали женские признаки: грудь, таз и голос женские и склонности тоже женские. Клитор был гипертрофирован и похож на penis, а влагалище представлялось в виде небольшого отверстия под и позади отверстия уретры. Путем пальпации можно было установить наличие матки и труб, а также опухоли в области яйцепроводов, что и послужило поводом к операции. При лапаротомии было обнаружено, что слева вся половая железа была разрушена опу-



холью, справа оказался яичник с примордиальными яйцами, созревающими фолликулами и сочными corpora albicantia, а в овариальной паренхиме были включены островки типичной ткани семенников с отчетливыми семенными канальцами и спермиогенными элементами.

Не так уже редки случаи истинного гермафродитизма и у домашних животных. Несколько лет тому назад в одном из колхозов возле

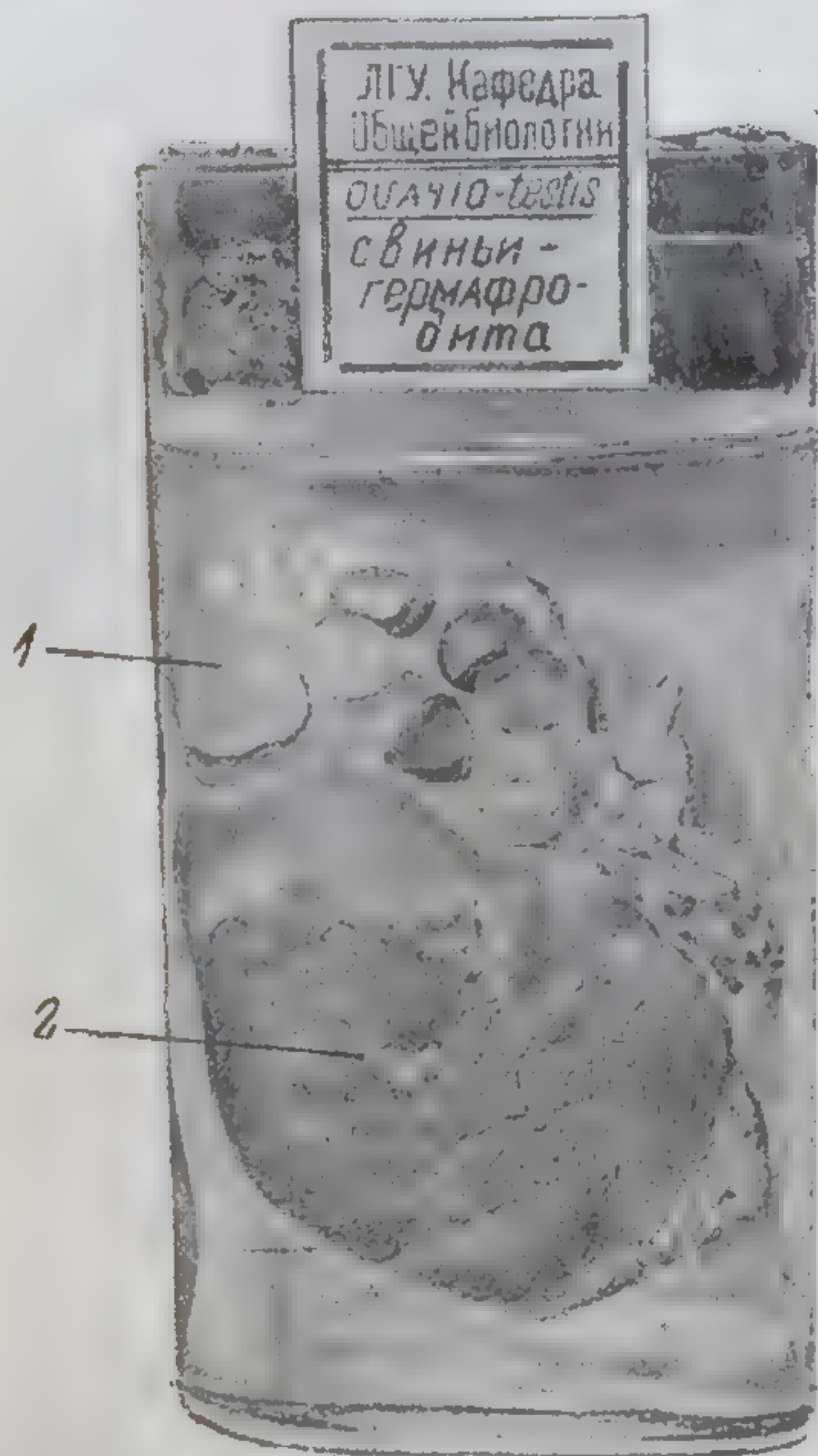


Рис. 52. Половая железа свиньи-гермафродита. 1 — ткань яичника с крупными граафовыми пузырьками; 2 — ткань семенника. (По препарату кафедры общей биологии ЛГУ; фото А. Суглицкого.)

Ленинграда был убит на мясо гермафродит свиньи. При жизни он имел довольно хороший мужской экстерьер, но половой позыв у него был и в сторону одного и другого пола (т. е. он функционировал то в качестве самки, то в качестве самца). При вскрытии найдены половые органы, построенные в общем по женскому типу, т. е. влагалище, матка с рогами, но клитор увеличен наподобие penis'a. На месте яичников находились типичные ovariotestes, гермафродитная природа которых отчетливо видна и простым глазом на разрезе органа. На нашем рисунке 52 изображен разрез такой железы. В нижней части микроскоп обнаружил типичные семенные канальцы с спермиогенным эпителием, но без зрелых спермиев, а в верхней части видны под микроскопом довольно крупные граафовы пузырьки с яйцевыми клетками.

Но если в одних случаях явления гермафродитизма могут быть удовлетворительно

объяснены совмещением очагов обоеполой внутренней секреции в одном организме, то в других случаях подобное толкование встречается с значительными трудностями. Попадают особи с хорошо выраженными женскими половыми признаками и женским половым чувством, у которых при операции или при вскрытии обнаруживается не гермафродитная железа, а типичный, только несколько недоразвитый семенник (Халбан, 1927).

Наиболее поразительный пример такого расхождения между физиологической картиной и анатомическими данными описали недавно Р. Кадиз и А. Липшюц (Romeo Cadiz и Alexander



Lipschütz). 22-летняя женщина обратилась в феврале 1929 г. в клинику с жалобами на то, что она ни разу до сих пор не менструировала, но каждый месяц испытывает в тазовой области резкие боли.

При исследовании выяснилось, что она никогда ничем не хворала. Общий habitus чистоженский (рис. 53 и 54). Грудь, соски и околососковый кружок развиты нормально. Наружные половые органы на вид нормальны, только большие губы развиты несколько сильнее, чем обычно, и в них прощупывается небольшое мягкое яйцевидное тело с отходящими от него в паховую область тяжом (рис. 55). Вход во влагалище нормальный, но оно кончается слепо и имеет длину всего в 3 см. Матка и трубы не прощупываются. У пациентки резко выраженный женский половой позыв. У нее часты эротические сны, и она уже несколько лет мастурбирует по 2—3 раза в день.

К моменту исследования она уже была обручена и желала иметь ребенка, ради чего готова была на какие угодно исследования. В июне 1929 г. больной была сделана пробная лапаротомия, при которой обнаружено, что прощупывавшаяся в больших половых губах опухоль представляет собою семенник с рудиментарным придатком и семявыносящим протоком, и что в тазовой полости нет никаких следов ни матки, ни яйцеводов, ни яичников. По просьбе больной, в 1930 г. ей были удалены оба семенника. Микроскопическое исследование полностью подтвердило, что вырезанные железы были действительно семенниками. В них оказались семенные каналы с спермиогенным эпителием и типичные



Рис. 53. Гермафродит. Снимок с дорзальной стороны. (По Р. Кадич и А. Липшюц.)



межуточные клетки. Следовательно, после операции больная осталась совершенно без половых желез (полная кастрация).

В 1931 г. больная обратилась в клинику с настоятельным требованием сделать ей пластическую операцию удлинения влагалища. Операция ей была сделана, и вскоре после этого она вышла замуж. В июле 1932 г. больная снова явилась в клинику, причем сообщила, что она живет в браке счастливо, но хотела бы иметь ребенка. Объек-

тивно у ней обнаружены некоторые признаки ранней климактерии.

В достоверности этого интересного случая не приходится сомневаться, так как он исследован в клинической обстановке и притом совместно крупным гинекологом и выдающимся физиологом; тщательное микроскопическое исследование не оставляет сомнения, что удалены были именно мужские половые железы; лапаротомия показала, что не было даже зачатков женского полового аппарата; и при всем том индивидуальное развитие организма шло так, как будто бы в нем принимала участие женская внутренняя секреция и как будто бы женский половой гормон выделялся мужской половой железой.

Подобные случаи показывают, как надо

Рис. 54. Гермафродит (тот же, что на рис. 53). Снимок с вентральной стороны верхней части тела. (По Р. Кадик и А. Липшицу.)

быть осторожным при решении вопроса о движущих силах развития. Развитие признаков пола представляет собою процесс гораздо более сложный, чем это хочется себе представить на основании простых опытов обмена половых желез. Сводить здесь все к действию только женского полового гормона так же неправильно, как и недооценивать значения этого фактора в процессе реализации генотипа.

Случаи самопроизвольного изменения признаков пола. За последнее время удалось собрать в старой и в новой литературе достаточное количество случаев внезапного изменения половых признаков



как у людей, так и у животных. Так, например, французскими врачами был описан поразительный случай, когда девушка, до 17 лет развивавшаяся совершенно правильно, с этого возраста стала быстро принимать облик мужчины. У нее прекратились месячные, тело приняло внешние очертания мужского, выросли борода и усы, характер стал грубым и мужественным, а половой инстинкт направился в сторону женского пола. Позже, довольно быстро разраставшаяся опухоль



Рис. 55. Наружные половые органы гермафродита, изображенного на рис. 53 и 54. Слева в половой губе явно обозначается присутствие железистого тела, оказавшегося по строению семенником. (По Р. Кадик и А. Липшюц.)

привела ее к смерти. При вскрытии эта опухоль оказалась разросшейся корой надпочечника.

Другой случай описан тоже во французской медицинской литературе. Молодая женщина до 1914 г. чувствовала себя прекрасно; но в этом году у нее вдруг прекратились месячные, формы тела стали меняться, талия расширилась, руки и ноги утратили свои округленные формы и стали более мускулистыми, груди сделались маленькими и совершенно отвисшими, а лицо и тело покрылись густыми волосами. К 1918 г. у нее выросла густая борода, прикрывавшая как у мужчины всю шею, и большие усы, так что ее муж, который был на войне и не видел ее с 1914 г., едва ее узнал и не хотел верить своим глазам. В конце 1918 г. у нее стал увеличиваться живот, что и за-



ставило ее обратиться к врачу. Тот заподозрил опухоль в брюшной полости и посоветовал операцию. Последняя была произведена, причем опухоль оказалась сильно разросшейся тканью коры надпочечника. После операции больная оправилась и уехала к себе домой, вследствие чего дальнейшее наблюдение за ней со стороны врачей делалось уже невозможным.

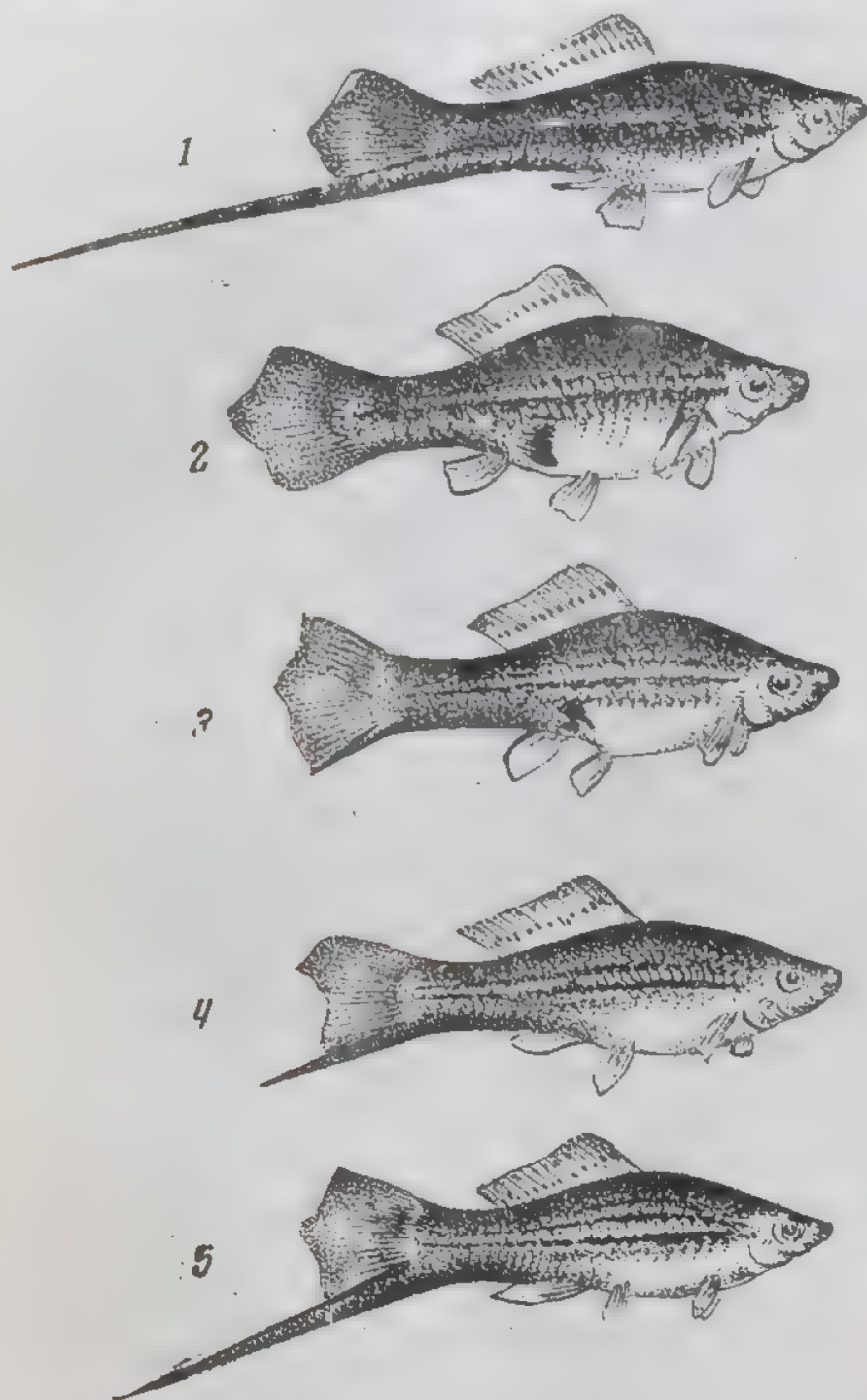


Рис. 56. Превращение пола у рыбки меченосца (*Xiphophorus*). 1 — самец *Xiphophorus*; 2 — самка *Xiphophorus*; 3 — 5 — самка *Xiphophorus* на разных стадиях ее превращения в самца. (По Гармсу.)

произвольное превращение пола наблюдается у небольших «живородящих» рыбок меченосцев (*Xiphophorus*), довольно популярных среди аквариумистов-любителей. Эта рыбка отличается довольно резким половым диморфизмом (рис. 56). Самцы отличаются от самок не только формой тела, но и наличием особого копуляционного органа — гоноподия, — образующегося из анального плавника, и присутствием хорошо заметного «меча», представляющего собою удлинение нижней части хвостового плавника.

Очень интересный случай подобного рода описал Зельгейм (Selheim, 1925). У здоровой нормальной женщины, дважды рожавшей, наступило вдруг вместе с прекращением месячных резкое общее masculinization. Голос стал низким, выросла борода, изменились все очертания тела. После оперативного удаления опухоли яичника мужские признаки исчезли и восстановился опять женский habitus. Интересно, что удаленная опухоль имела очень неопределенный характер. Природу ее так и не удалось определить, несмотря на привлечение нескольких специалистов. Под микроскопом в ткани опухоли можно было даже заметить образования, несколько напоминавшие недоразвитые семенные каналцы.

Нечто подобное встречается и у животных. Очень эффектно само-

Зельгейм-34  
меченосца  
превращение п  
соответственно  
гоноподия  
биологи  
Ван Ордт  
1935) — и впо  
В. Попов  
над *Xiphophorus*  
исходит перест  
вторично-поло  
перестройке го  
признаки толь  
остаются женс  
ста, можно ви  
Это опять-так  
витии вторичн  
только просту  
гормона. Зде  
моязей и за  
Самопроиз  
далось иногда  
зоотехническо  
внезапного ма  
ровы вдруг ст  
и проявлять  
ружено цисто  
ных прочих  
скулинизиров  
петушинный о  
Крю (192  
хорошей нес  
в петуха, оп  
чистопородно  
лицо 2 семен  
выносящие п  
них органов  
Ридль  
15 апреля 19  
наруживала  
ложены в гн  
вать птенцов  
1915 г. она  
вила даже с  
самец играл  
кулеза, прич  
семенники.  
Все прив  
стической



Любители-аквариумисты первые подметили, что у некоторых самок, даже метавших ранее молодь, наблюдается иногда самопроизвольное превращение пола, а именно — яичник перестраивается в семенник и соответственно с этим изменяется несколько форма тела и появляются гоноподий и меч. Эти наблюдения любителей были потом проверены биологами — Беллами (1922), Эссенберг (1923), Ван Ордт (1925), Гармс (1926 и 1929), В. Попов (1928 и 1935) — и вполне подтвердились.

В. Попов (1935) произвел и гистологическое исследование гонад *Xiphophorus* и показал, что в данном случае, действительно, происходит перестройка яичника в семенник и что появление мужских вторично-половых признаков несколько предшествует означенной перестройке гонад. В самом начале превращения пола, когда мужские признаки только еще начинают обозначаться, половые железы еще остаются женскими, и в них, наряду с овоцитами различного возраста, можно видеть также зародышей на разных стадиях развития. Это опять-таки говорит против упрощенного представления о развитии вторичных признаков пола. Нельзя видеть в этом процессе только простую реакцию на воздействие определенного полового гормона. Здесь, очевидно, имеется целая цепь нескрытых еще взаимосвязей и зависимостей.

Самопроизвольное изменение вторичных признаков пола наблюдалось иногда и у высокоорганизованных животных. В английской зоотехнической литературе имеются, например, указания на случаи внезапного маскулинизирования у коров. Нормальные молодые коровы вдруг стали приобретать мужские вторично-половые признаки и проявлять мужской половой инстинкт. При вскрытии было обнаружено цистойдное перерождение яичников при совершенно нормальных прочих инкреторных органах. Описано самопроизвольное маскулинизирование и у кур. Куры, несшие до того яйца, получали петуший облик и стали обнаруживать петушья повадки.

Крю (1923) описал случай у 3½-летней курицы, которая была хорошей несушкой и даже высиживала яйца и затем превратилась в петуха, оплодотворившего молодую курицу той же расы и давшего чистопородное потомство. При вскрытии у курицы оказались налицо 2 семенника размерами в 3,5 и 2,0 см, отчетливо заметные семявыносящие протоки и явления туберкулезного поражения внутренних органов.

Ридль (1924) наблюдал самку голубя, которая с 27 января по 15 апреля 1914 г. снесла 11 яиц. Затем она перестала нестись, но обнаруживала столь явную склонность к высиживанию, что ей были подложены в гнездо чужие яйца. Она их высидела и начала выкармливать птенцов, но затем быстро к ним охладела и бросила их. В феврале 1915 г. она начала обнаруживать мужской половой инстинкт и склонилась даже самца, с которым жила вместе, к половому акту, причем самец играл роль самки. В декабре 1917 г. самка погибла от туберкулеза, причем при вскрытии найдены были крупные, вполне развитые семенники.

Все приведенные выше и им подобные случаи, которых в казуистической медицинской и зоотехнической литературе можно было бы



набрать много, указывают на всю сложность того, что можно было бы назвать диалектикой пола. Если, с одной стороны, несомненно, что половые железы являются очагами инкреции и что эта последняя оказывает влияние и на развитие вторичных признаков пола и на возникновение полового инстинкта, то, с другой стороны, не подлежит сомнению и то, что нельзя сводить такие сложные явления, как половой позыв или развитие признаков пола, только к одной инкреции яичников или семенников. На самом деле, здесь отношения гораздо сложнее, и мы пока еще очень далеки от того, чтобы уловить здесь все связи и взаимозависимости и выделить то главное, что дает качество всему процессу. Это еще дело будущего, и пока мы в области динамики пола не вышли еще из стадии простого описывания фактов и констатирования только самых бросающихся в глаза закономерностей.

Случаи экспериментального и самопроизвольного изменения пола ярко показывают нам, что пол не есть что-то статическое, абсолютное и легко объяснимое с формально-логической точки зрения. Пролить в эту область свет можно, только подходя к этой проблеме с диалектической точки зрения, учитывая здесь то «живое единство движения и равновесия», о котором говорил Фр. Энгельс.

**Евнухоидизм, инфантилизм и преждевременная половая зрелость.** Хотя мы пока еще и не вышли в вопросах биологии пола из стадии простого описывания фактов, тем не менее не следует и преуменьшать значения вторично-половых признаков. В области животноводства и в медицине изучение их дает нам возможность делать косвенные заключения и о том сложном переплете нервно-гуморальных влияний, который осуществляется глубоко внутри тела и недоступен непосредственному изучению на живом человеке и сельскохозяйственном животном.

В антропологии и медицине уже давно стали обращать внимание на степень выраженности вторичных признаков пола. Мы уже выше говорили о мужском евнухоидизме. Такие же явления мы наблюдаем и у женщин (рис. 57). Здесь даже еще легче, чем у мужчин, уловить различные степени развития вторично-половых признаков, от легкого их ослабления, так называемого *вирлизма* (собственно «мужеподобность», — от латинского слова «вир» — муж, мужчина), до евнухоидного сложения и настоящего евнухоидизма, т. е. приближения уже по внешнему виду к типу кастрата.

Подобные же градации можно заметить и у сельскохозяйственных животных; только здесь на них еще мало обращали внимания, и мы имеем об этом только единичные указания в зоотехнической и ветеринарной литературе. В случаях резко выраженного евнухоидизма обыкновенно удается констатировать и недоразвитие яичников и другие расстройства половой сферы, а также отмечается биологическая нестойкость таких субъектов. Очень часто (хотя и не всегда) евнухоидизм сопровождается и признаками инфантилизма. Люди такого сложения, помимо ослабленного развития вторичных признаков пола, обнаруживают черты чего-то «детского», «недоразвитого».

Достаточно взглянуть на наш рисунок 58, чтобы убедиться, что в противоречии с календарным возрастом такие женщины имеют со-

Рис. 57. Женщины с телом слабой девушки. Вторичные признаки развития тела лишены той мальничатости, которая встречается у девочек. Таковы. Лобок совсем отсутствует.



вершенно детские очертания тела и часто чисто детские черты лица. Не только костная система, но и ряд других органов носят черты



Рис. 57. Евнухоидное телосложение молодой девушки. Обратите внимание на слабое развитие женских половых признаков и на несоразмерно длинные ноги. Контуры тела лишены той округлости, которая характерна для нормальной женщины, и отличаются угловатостью. Молочные железы почти совсем не развиты. Таз узкий, как у мужчины. Лобковые волосы почти совсем отсутствуют. (По О. Хершан.)



Рис. 58. Инфантилизм у женщины в возрасте 30 лет. Обратите внимание на детские, не женские очертания тела. В противоречии с календарным возрастом тело напоминает по внешнему виду подростка, только вступающего еще в период полового созревания. Вместе с признаками «недозрелости» ясно выступают и евнухоидные черты: почти полное отсутствие груди, узкий таз и слабое развитие волос на наружных половых органах. (По Мейге.)



недоразвитости. Яичники у таких женщин обыкновенно маленькие, и в них сильно развита соединительная ткань и заметны регрессивные изменения в фолликулярном аппарате. Матка таких женщин мала и имеет часто непропорционально длинную шейку. Нередко наблюдаются различные расстройства половой сферы.

Инфантилизм у женщин встречается гораздо чаще, чем это обыкновенно думают. Некоторые авторы считают даже, что 10—20% женщин отличаются известной степенью инфантилизма. Конечно, не все случаи евнухоидизма и инфантилизма могут быть подведены под одну схему. Проявления евнухоидизма и инфантилизма чрезвычайно разнообразны, и за детальным описанием их надо обратиться уже к соответствующей казуистической литературе.

Явления евнухоидизма и тому подобных состояний интересны не только с теоретической точки зрения как лишняя иллюстрация значения половой инкреции, но заслуживают самого серьезного внимания и со стороны педагога, врача и животновода. Формирование у молодого организма вторичных признаков пола является морфологическим отражением тех глубоких и сложных процессов, которые лежат в основе индивидуального развития. Хотя, как мы уже не раз указывали выше, эти процессы еще как следует не расшифрованы биологически, тем не менее мы не так беспомощны, чтобы не могли вмешиваться в это дело. Даже сравнительно простыми воздействиями, вроде изменения условий питания и образа жизни, назначения эндокринных препаратов и т. д., врач имеет иногда возможность помочь развивающемуся организму.

Но не только по отношению к людям, но и при осмотре и оценке сельскохозяйственных животных и особенно при подборе их на племя необходимо внимательно проследить и за выраженностью у данной особи вторично-половых признаков. Нормальное их развитие указывает на то, что нервно-гуморальные отношения в свое время сложились благоприятно для развития индивида и что оно получило надлежащий уклон. При отборе молодых животных надо проследить за правильным появлением у них вторичных признаков пола тем более, что за последнее время были сделаны довольно удачные попытки «исправлять» евнухоидизм своевременными пересадками половых желез и введением вытяжки из них (Г р ю т е р, 1926).

Преждевременная половая зрелость. В казуистической медицинской литературе описано более 150 случаев преждевременной половой зрелости, которые ярко иллюстрируют роль женской половой железы в формировании вторично-половых признаков. При преждевременной половой зрелости маленькая девочка в сравнительно короткое время превращается в взрослую миниатюрную женщину. У нее формируются груди и появляется та округлость линий, которая свойственна телу половозрелой девушки. Наружные половые органы несоразмерно увеличиваются и покрываются волосами. У 4—6-летней девочки начинаются менструации и появляются кокетливые манеры взрослой, что указывает на раннее эротизирование мозга гормонами.

Известный гинеколог В е р е б е л и (Verebely) один из первых произвел подробное изучение типичного случая преждевременной



половой зрелости. Его пациенткой была 6-летняя девочка, у которой на 6-м году вдруг появились менструации и вообще все признаки ранней половой зрелости. Ребенок вырос на 10 см против средней нормы. Грудь увеличилась до размеров лимона, соски увеличились и окружились сильно пигментированным околососковым кружком. Подмышечная и лобковая области густо заросли волосами, большие половые губы стали толстыми и пигментированными, и влагалище стало настолько широким, что через кольцевидный гимен свободно просовывался палец. Голос стал низким, грудным, появились кокетливые манеры взрослой девушки. При исследовании больной можно было прощупать в брюшной полости опухоль величиной с голову ребенка и покрытую бугорками, которая стояла в связи с левым углом матки. При операции найдена левосторонняя саркома яичника, матка такой величины, как у 18—19-летней женщины, правый яичник нормальный.

После оперативного удаления опухоли менструации прекратились, появившиеся в виде биологического анахронизма волосы вылезли, грудь снова стала инфантильными и остался только низкий не по летам голос.

Несколько лет назад был описан случай беременности у 6-летней девочки, страдавшей преждевременным половым развитием (рис. 59), из чего видно, что в таких случаях мы имеем дело, действительно, с настоящей преждевременной зрелостью организма. Во всех обследованных случаях подобной аномалии развития всегда находили патологические изменения яичников или физиологически связанных с ними надпочечников.

Все это указывает, что описанное выше отклонение индивидуального развития стоит в связи с нарушением половой внутренней секреции.

Ниже (глава 11) мы увидим, что с помощью гонадотропных продуктов внутренней секреции гипофиза можно легко вызвать экспериментально похожее на это нарушение развития у животных.

Где вырабатывается женский половой гормон? Приведенные на предыдущих страницах данные не оставляют сомнения в том, что яичник является очагом тех гормональных явлений, которые, с одной стороны, играют роль при формировании вторично-половых признаков во время индивидуального развития, а, с другой — воздействуют на нервную систему, обеспечивают характерную «эротизацию» ее и придают особую сексуальную окраску всей ее деятельности.

Возникает вопрос, где же, в каком именно тканевом образовании яичника вырабатывается женский половой гормон?

Оставляя пока в стороне вопрос о желтых телах, которые будут рассмотрены нами ниже (стр. 194), мы должны разобрать здесь три предположения: 1) женский половой гормон вырабатывается всем

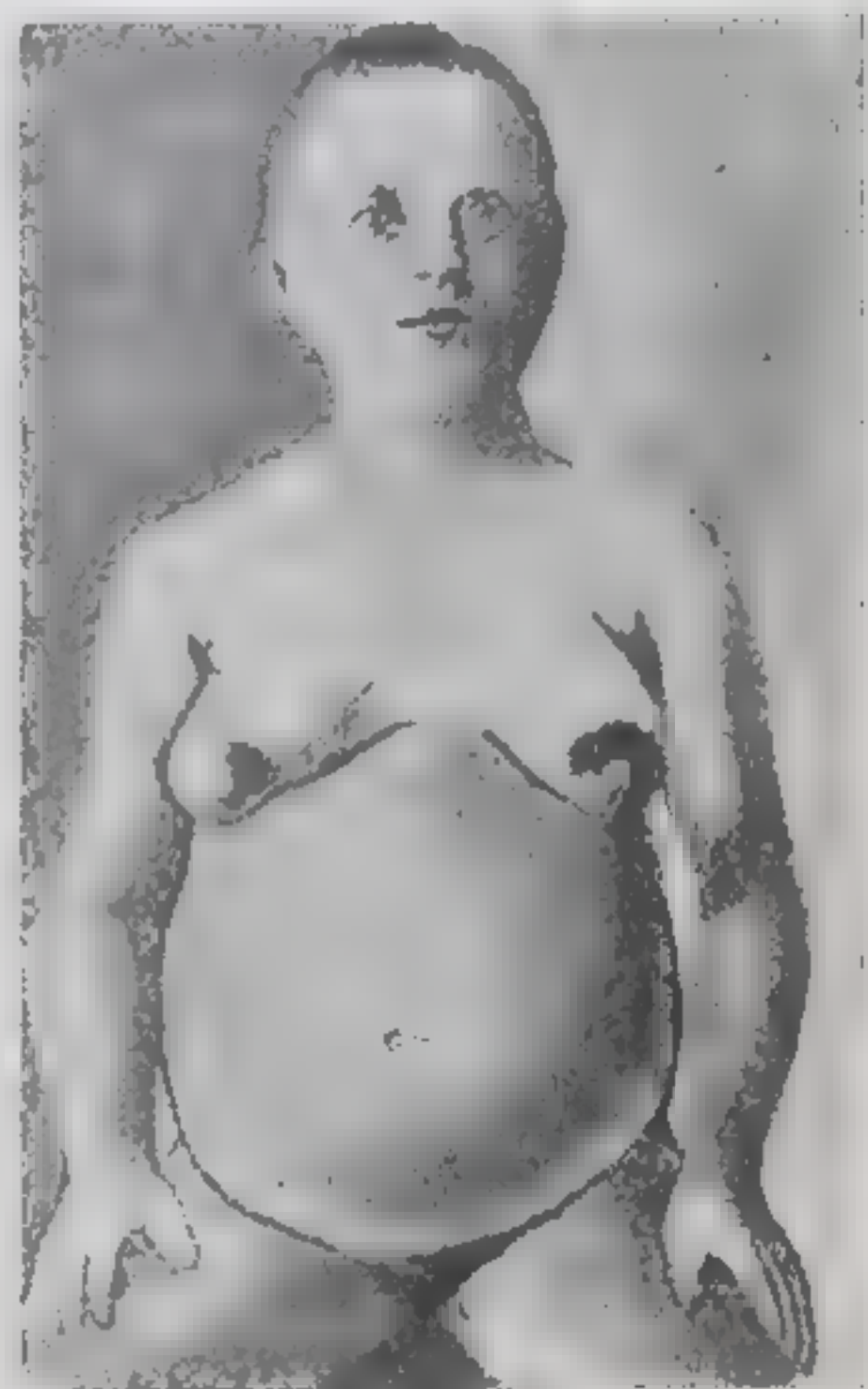


Рис. 59. Преждевременная половая зрелость и беременность у девочки 6 лет. (По Хажинскому и Ершову.)



яичником, как целым; 2) инкреторная функция выполняется интерстициальными клетками и 3) женской половой гормон вырабатывается граафовыми пузырьками.

Первое предположение мало вероятно потому, что пришлось бы тогда допустить, что и соединительнотканная основа яичника и кровеносные сосуды его вырабатывают женский половой гормон. Если они и играют косвенно роль в инкреторной деятельности, то во всяком случае непосредственного участия в выработке полового гормона они не принимают. Яичник старых женщин сохраняет почти полностью свой соединительнотканый остов, — иногда этот последний даже разрастается, — и тем не менее такой «соединительнотканый» яичник не вырабатывает уже женского полового гормона, и картина старческого увядания женского организма похожа во многом на последствия поздней кастрации.

Вряд ли мы имеем основания считать очагом внутренней секреции и интерстициальные клетки, несмотря на то, что ряд авторов упорно настаивает на их инкреторной функции и, так же как и по отношению к мужской половой железе, предлагает называть совокупность их «пубертатной железой». Правда, морфологическое сходство между скоплениями интерстициальных клеток и желтым телом, являющимся несомненным инкреторным аппаратом, настолько велико, что иногда нелегко отличить их друг от друга. Но все же одного этого сходства гистологических признаков недостаточно для признания за ними роли пубертатной железы. Возражением против этого является и то, что в разные моменты жизни количество интерстициальных клеток варьирует очень сильно. Но между этими колебаниями в количестве и физиологическими проявлениями эндокринной функции нет никакого параллелизма.

Чрезвычайно сильно варьирует и количество интерстициальных клеток у разных видов животных. Их сравнительно много, например, у кошки, кролика, крысы и мыши, и мало у крупного рогатого скота и свиней. Такие видовые различия в количестве интерстициальных клеток опять-таки не идут параллельно с проявлениями эндокринной функции. Если некоторым авторам с большой натяжкой удалось в отдельных случаях улавливать известный параллелизм между развитием интерстициальных клеток и физиологической картиной внутренней секреции, то случаев несовпадения между физиологическим состоянием яичника и появлением в нем интерстициальных клеток можно привести во всяком случае значительно больше.

Гисто-физиологические исследования говорят определенно в пользу того, что интерстициальные клетки в действительности представляют собою защитные элементы соединительнотканного происхождения — «полибласты». Последние образуются из клеток ретикулярной ткани, лимфоцитов и блуждающих клеток в покое рыхлой соединительной ткани (см. учебники гистологии). Подобно интерстициальным клеткам семенника, они принадлежат к ретикуло-эндотелиальному аппарату половой железы и составляют как бы защитный «барьер», отгораживающий половые клетки от соматических тканей и пропускающий и в ту и в другую сторону лишь определенные вещества. В зависимости от того, что в разные моменты жизни яичника к этому «барьеру»



предъявляются неодинаковые функциональные требования, он то разрастается сильнее, то слабее.

Наиболее естественным и обоснованным фактическими данными является допущение, что женский половой гормон вырабатывается в граафовых пузырьках. Если бы у нас не было непосредственных физиологических доказательств и если бы нам нужно было по гистологической картине яичника решить, в какой его части вырабатывается женский половой гормон, то естественнее всего было бы указать в качестве очага инкреции именно на яичниковые пузырьки. Обилие здесь кровеносных сосудов, наличие ретикуло-эндотелиальных элементов, являющихся посредниками в обмене веществ, и, наконец, цитологические особенности фолликулярного эпителия, все это делает зрелый яичниковый фолликул весьма пригодным для выполнения, помимо своей основной задачи, и инкреторной функции.

При сравнении микроскопических картин яичника с соответствующим физиологическим состоянием всего организма можно установить, как правило, что наблюдается полный параллелизм между физиологическими проявлениями женского полового гормона и наличием в яичнике граафовых пузырьков на разных стадиях развития. В случаях экспериментального разрушения в корковом веществе всех яичниковых пузырьков (например рентгеновскими лучами) наблюдаются такие же последствия, как и после оперативного удаления всего яичника.

Наконец, и опыты с непосредственным введением животным жидкости граафовых пузырьков, а также возможность извлечения, именно, из них таких веществ, которые физиологически действуют как женский половой гормон, заставляют нас приписывать именно яичниковым пузырькам инкреторную функцию. В этом отношении замечается полная аналогия с тем, что мы видели выше в мужской половой железе. Как там, так и здесь один и тот же аппарат служит для отделения гамет и для выработки гормонов. Продукция гамет и эндокринная функция являются только разными сторонами деятельности одного и того же аппарата. Но в то время как в семенных канальцах мы должны признать главный и чуть ли не единственный очаг образования инкрегов, граафовы пузырьки являются только одной из частей сложного в женском организме инкреторного полового аппарата, так как в яичнике, кроме того гормона, который вырабатывается в граафовых пузырьках и, по предложению Ц о н д е к а, получил название ф о л л и к у л и н а, или ф о л л и к у л я р н о г о гормона, имеется еще один очаг образования гормона — желтое тело.

**Биологические реакции на женский половой гормон.** Выше мы уже говорили о том значении, которое имеют биологические реакции на тот или иной гормон.

Выработка специфической реакции на женский половой гормон сделалась возможной после того, как американские исследователи С т о к к а р д и П а п а н и к о л а у (С. R. Stockard а. Papaniolau, 1917) натолкнулись на удобный объект для изучения циклических изменений женского полового аппарата, именно — на крыс. В отличие от других животных, у крыс и мышей половой цикл, т. е. совокупность всех изменений в половом аппарате, состав-



ляющих один период, очень короток и составляет всего 4—5 дней (у морской свинки же, например, он равняется 14—15 дням). В силу этого половые циклы у крыс и мышей следуют быстро один за другим. Данная особенность свойственна именно этим видам животных, так как, например, у сурка, крота, летучей мыши и некоторых других он совершается всего один раз в году, у кошек и собак — два раза и т. д.

У самок крыс и мышей, если изолировать их от самцов и не допускать их до беременности, половые циклы следуют один за другим, причем каждый отдельный цикл состоит из нескольких последовательных фаз, переходящих друг в друга и характеризующихся яркими морфологическими изменениями. У других животных таких резких и легко улавливаемых изменений не наблюдается. Заслуга Стоккарда и Папаниколас заключается в том, что они не только подметили эту любопытную видовую особенность крыс и мышей, но и подробно изучили эти циклические изменения. Наблюдения этих американских исследователей проверялись потом бесконечное число раз в других лабораториях и в настоящее время широко испытываются не только для обнаружения присутствия фолликулярного гормона, но и для валоризации его. Рассмотрим эти последовательные фазы полового цикла крысы и мыши.

1. Стадия покоя (Dioestrus) — в среднем продолжается 57 часов.

В яичнике во время этой стадии имеется довольно много фолликулов, преимущественно на ранних стадиях развития. Желтое тело, образовавшееся во время предыдущего полового цикла, постепенно увядает.

Матка имеет бледную окраску и очень узкий просвет; диаметр ее во время этой стадии минимален.

Во влагалище эпителий слизистой оболочки имеет незначительную толщину, инфильтрирован лейкоцитами и состоит: 1) из проксимального, т. е. ближайшего от соединительной ткани слоя призматических клеток; 2) из одного или двух слоев многоугольных клеток и 3) из одного или двух слоев клеток, протоплазма которых богата слизью (муцином).

У живой крысы или мыши можно извлечь из влагалища с помощью платиновой проволоки, свернутой на конце в виде петельки, или даже просто тонкой стерильной пипеткой капельку слизи и сделать затем ею мазок на предметном стекле. В таком влагалищном мазке, как его обычно называют, можно видеть многочисленные ядерные многоугольные клетки эпителия и среди них довольно значительное количество лейкоцитов (табл. III).

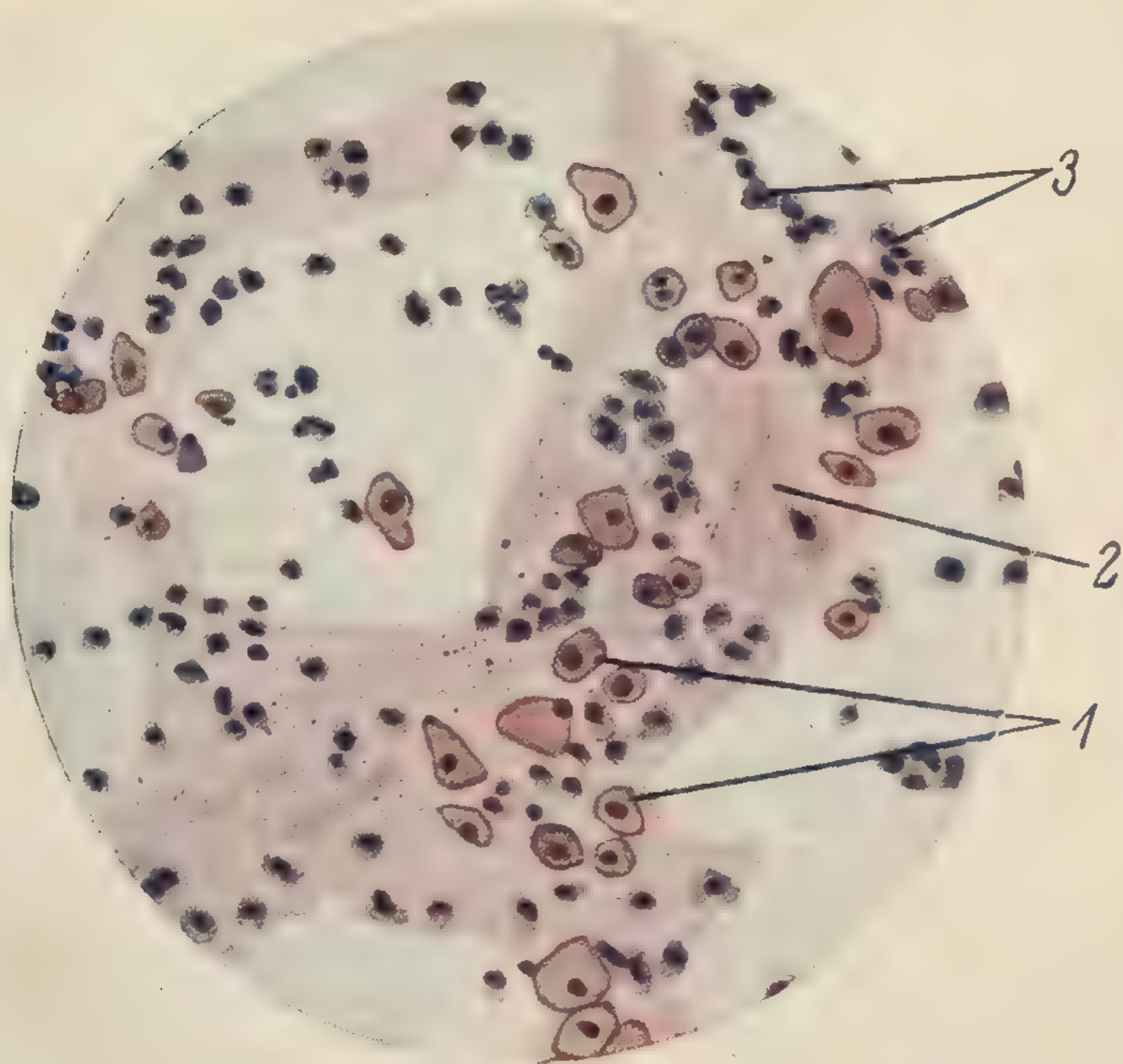
2. Стадия предтечки (Prooestrus). Продолжается в среднем 12 часов.

В яичнике находится на этой стадии один или несколько фолликулов, почти совершенно зрелых и переполненных фолликулярной жидкостью. Желтое тело предыдущего полового цикла достигло уже полного увядания.

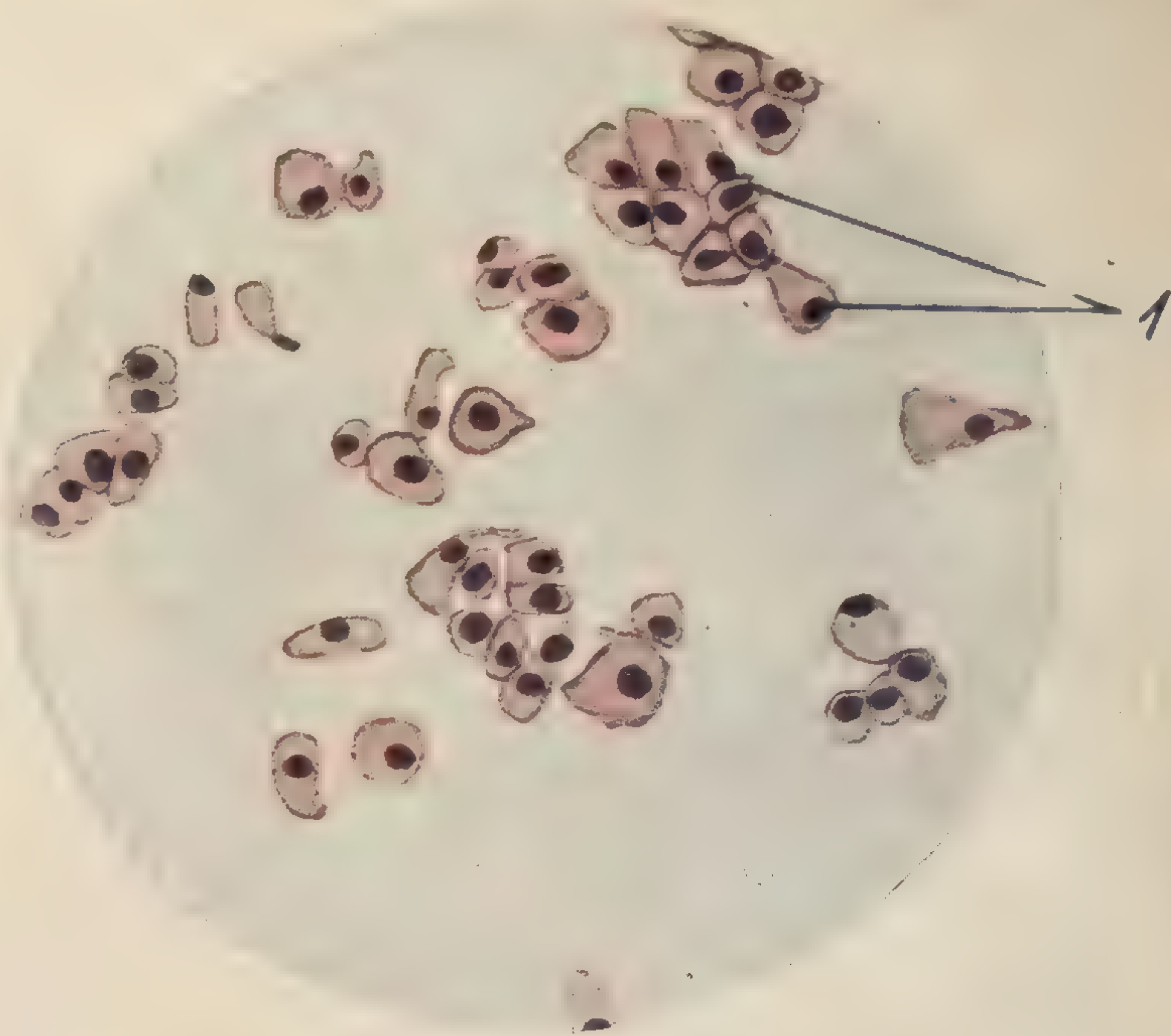
Матка представляется сильно набухшей, и диаметр ее увеличивается примерно в два раза по сравнению с стадией покоя. Стенка



Таблица III



Dioestrus (покой)



Prooestrus (предтечка)

Половой цикл мыши. Влагалищные мазки, окрашенные гематоксилином и эозином. Средней силы увеличение микроскопа. 1 — ядерные эпителиальные клетки; 2 — слизь; 3 — лейкоциты. (Ориг. рис.)



...всегда  
...обла  
Влага  
Над про  
уже не 1—2. ка  
верхние ряды  
еще 1—2 ряд  
слизь, а теперь  
влагалища. В т  
рован лейкоцит  
так как они ус  
Во влага  
многочисленные  
находим лейко  
3. Стади  
К началу этой  
соответствующи  
представляются  
В яичнике  
несколько зрел  
во второй поло  
образовываться  
Матка в  
и переполняет  
гипермирован  
Влагали  
состоит из 12—  
эпителием на  
еще тем, что з  
клеток; к конц  
хлется, и оро  
к концу стадии  
Во влаг  
находим только  
препарате лег  
шихся на пред  
совершенно пл  
протоплазмой  
кроме роговы  
коциты.  
4. Стади  
Продолжается  
В яични  
находятся в мес  
Матка.  
концов опять  
покоя.  
Влага  
рыхлен много



матки всегда несколько гиперемирована, вследствие чего и окраска ее не столь бледная, как на предыдущей стадии.

**Влагалище.** Толщина эпителия увеличивается в несколько раз. Над проксимальным слоем призматических клеток мы находим уже не 1—2, как во время покоя, а 8—12 слоев многоугольных клеток, верхние ряды которых начинают уже разрыхляться; над ними имеются еще 1—2 ряда клеток, которые на предыдущей стадии содержали слизь, а теперь освободились от нее и начинают отваливаться в просвет влагалища. В то время как на стадии покоя эпителий был инфильтрирован лейкоцитами, он теперь оказывается уже свободным от них, так как они успели уже выселиться в полость влагалища.

**Во влагалищном мазке** мы на этой стадии находим многочисленные многоугольные эпителиальные клетки с ядрами и не находим лейкоцитов (табл. III).

**3. Стадия течки (Oestrus).** Продолжается 27 часов в среднем. К началу этой стадии самка готова к спариванию и обнаруживает соответствующие половые рефлексy. Наружные половые органы ее представляются набухшими.

В яичнике мы в первую половину этой стадии находим один или несколько зрелых граафовых пузырьков, которые и раскрываются во второй половине стадии (овуляция), и тогда на месте их начинают образовываться новые желтые тела.

**Матка** в начале этой стадии достигает максимальной толщины и переполняется слизистыми массами. Сосуды обыкновенно сильно гиперемированы. К концу стадии объем матки несколько уменьшается.

**Влагалище.** Эпителий достигает максимальной толщины и состоит из 12—15 слоев, совершенно сходных с многослойным плоским эпителием на лишенных волос частях кожи; сходство увеличивается еще тем, что здесь появляется роговой слой из плоских ороговевших клеток; к концу стадии этот слой, сначала сплошной роговой, разрыхляется, и ороговевшие клетки массами отпадают в просвет влагалища; к концу стадии в эпителий массами выселяются лейкоциты.

**Во влагалищном мазке** (табл. IV) мы в начале этой стадии находим только ороговевшие клетки, которые даже на неокрашенном препарате легко можно отличить от эпителиальных клеток, попадавших на предыдущих стадиях. Они не имеют ядра, представляются совершенно плоскими и преломляют свет иначе, чем клетки с живой протоплазмой из более глубоких слоев. К концу этой стадии в мазке, кроме роговых чешуек, начинают попадаться уже отдельные лейкоциты.

**4. Стадия после течки (Metaoestrus, или postoeustrus).** Продолжается приблизительно 6 часов.

В яичнике видны на этой стадии сочные желтые тела, образовавшиеся на месте раскрывшихся граафовых пузырьков. Желтые тела находятся в состоянии функционального расцвета.

**Матка.** Толщина ее все более и более уменьшается и в конце концов опять принимает такие же размеры, как во время стадии покоя.

**Влагалище.** Эпителий опять становится ниже и сильно разрыхлен многочисленными вселившимися сюда лейкоцитами. Слой за



слоем такой эпителий отторгается вместе с остатками ороговевших чешуек в полость влагалища. За счет проксимального слоя призматических клеток регенерирует новый эпителий, опять с одним-двумя слоями слизисто перерожденных клеток, как во время покоя.

Во влагалищном мазке (табл. IV) мы находим, наряду с отдельными плоскими роговыми чешуйками, многоугольные ядерные клетки и лейкоциты.

Таким образом, когда бы мы ни взяли мазок со слизистой оболочки влагалища, мы по микроскопической картине можем всегда сказать, на какой стадии своего полового цикла находится данное животное.

Если мышь или крыса кастрирована, то влагалищные выделения дают на мазке постоянно микроскопическую картину покоя. Но если такой кастрированной самке ввести в тело женский половой гормон, то по влагалищным мазкам через некоторое время можно заметить, что половой цикл возобновился.

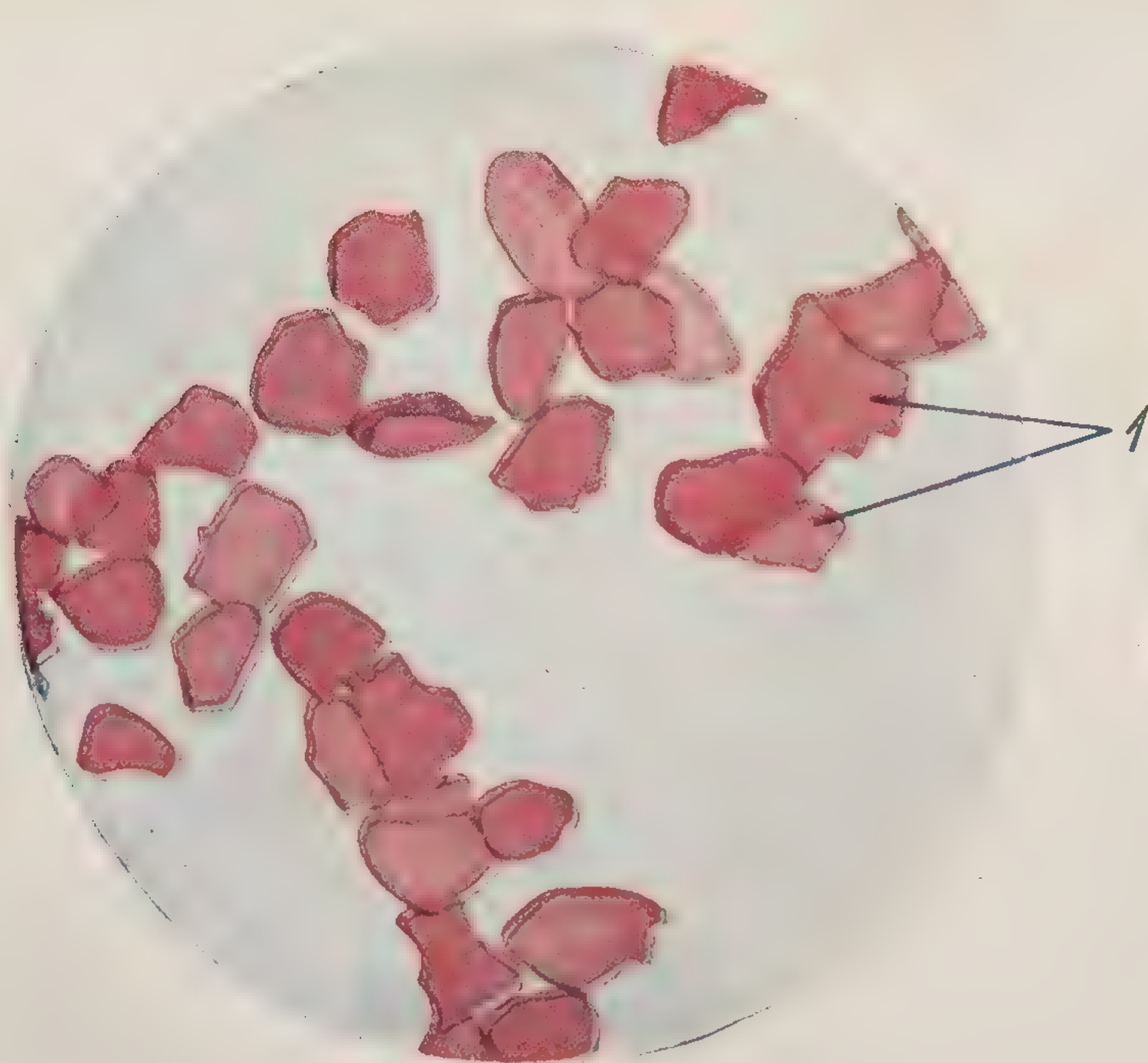
Восстановление циклических явлений во влагалище самки крысы или мыши оказалось, таким образом, очень чувствительной реакцией на фолликулярный гормон. Препарат, в котором подозревают наличие женского полового гормона, вводят в тело кастрированной мыши или крысы, и если метод мазков указывает на возобновление у нее циклических явлений под действием этого препарата, то это принимается как доказательство присутствия женского полового гормона.

Метод влагалищных мазков вполне оправдал себя на практике. На данном этапе развития эндокринологии он очень ценен и во многих случаях даже незаменим. С помощью этой биологической реакции удалось, как увидим ниже, найти новые источники для получения женского полового гормона и выработать физиологические единицы для валоризации препаратов фолликулярного гормона. Но, конечно, говорить об абсолютной специфичности этой реакции не приходится.

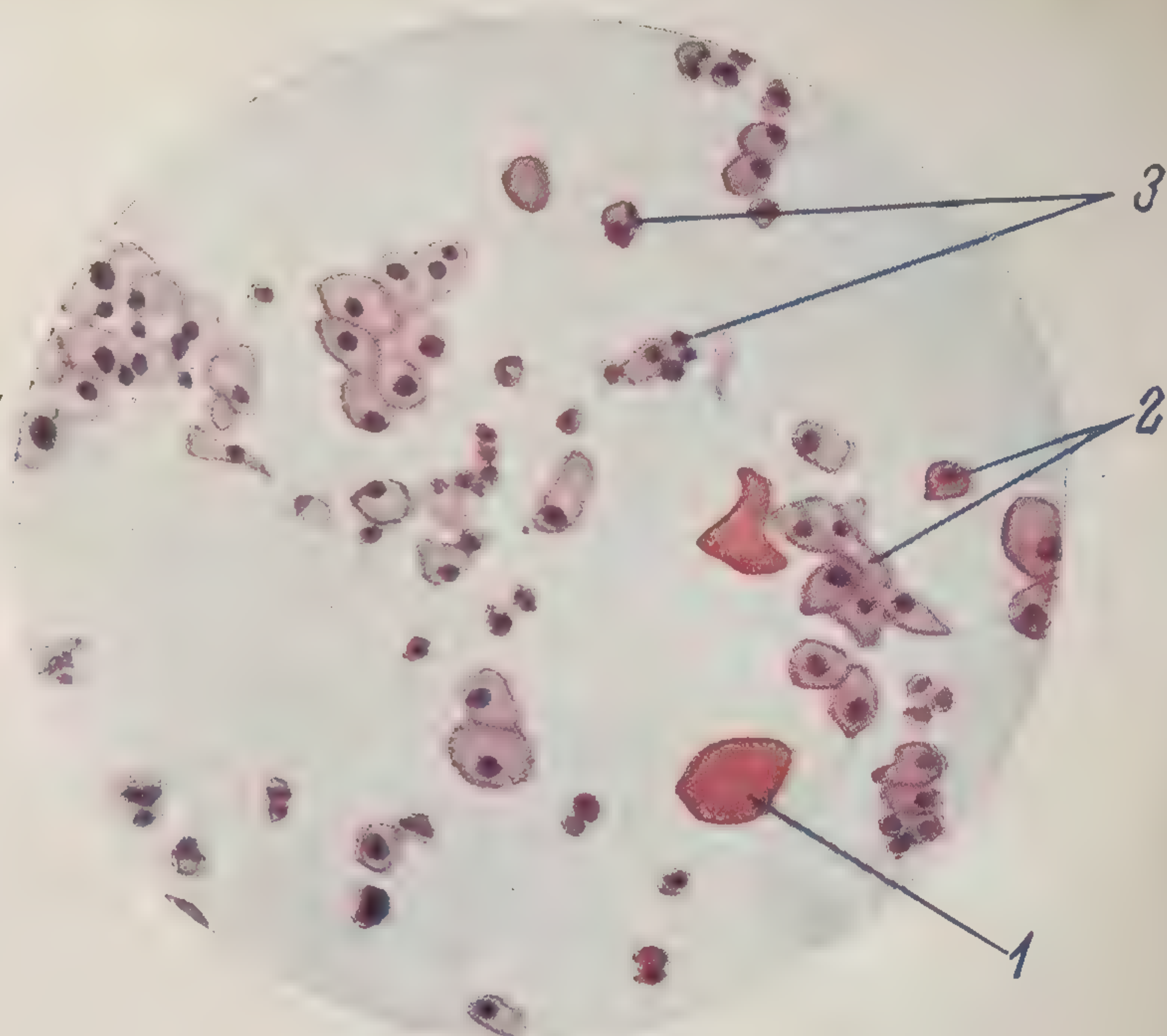
Половые циклы животных не протекают с астрономически точной календарной правильностью. Имеются разные темпы циклов. Встречаются особи с врожденным или приобретенным неправильным половым циклом. Необходимо поэтому для опыта брать всегда сравнительно большое количество животных и затем проверять до кастрации в течение нескольких шестидневок, правильно ли у них протекает цикл. Доказано, кроме того, что морфологические изменения влагалищного эпителия, подобные тем, какие имеют место при течке, могут наступить и в ответ на различного рода негормональные воздействия на организм опытного животного. Так, при авитаминозе А, например, во влагалищном эпителии появляются роговые чешуйки, сходные с теми, которые характерны для стадии течки. Это вызывает необходимость тщательного ухода за опытными животными (в смысле кормления, температурных условий и т. д.). Самая операция кастрации мышей и крыс довольно мешкотна и при массовом производстве ее сопровождается подчас ошибками (например, не полностью вырезают яичник или удаляют с одной стороны, а с другой — забудут). Необходима поэтому большая осторожность в выводах, особенно теоретических, которые базируются на методе влагалищных мазков. Но в эндокрино-



Таблица IV



Oestrus (течка)



Metaoestrus (послетечка)

Половой цикл мыши. Влагалищные мазки, окрашенные гематоксилином и эозином. Средней силы увеличение микроскопа. 1 — роговые чешуйки (ороговевшие эпителиальные клетки); 2 — ядерные эпителиальные клетки; 3 — лейкоциты. (Ориг. рис.)



на самку го  
обнаружен  
рыбка из се  
реках Сред  
и очень не  
самки горча  
у нее впер  
самка горча  
пластинчат

По окон  
ставляется  
только до с  
что развити  
самку горча  
Так, если,  
бавить некот  
фолликуляр  
то уже на 3  
Можно преп  
а вводить по  
ция развити

Интересн  
же вещества  
реакцией —  
в моче небер  
ное содержи  
наоборот, бо  
ному тесту о  
ковому — ма  
реакция пок  
а горчаквая  
ляют подозре  
которые близ  
личны между  
тестом: 1) ф  
Legeröhrerhor  
ляется горча  
Валоризан  
гическая реа



логической практике эта реакция вполне себя оправдала, так что обойтись без нее при работе сейчас довольно трудно.

Так как реакция влагалищного эпителия все же не безупречна, то исследовательская мысль невольно направляется на другие объекты, пользование которыми давало бы возможность открывать более простым способом присутствие женского полового гормона. Пока более удобного «детектора», чем влагалищный эпителий, найти еще не удалось, но некоторые новые биологические реакции, безусловно, представляют интерес.

Так, Э р г а р д т и К ю н (Ehrhardt и. Kühn, 1931) указали на самку горчака (*Rhodeus amarus*), как на очень удобный объект для обнаружения женского полового гормона. Горчак — это небольшая рыбка из семейства карповых, широко распространенная во всех почти реках Средней Европы. Прекрасно переносит аквариальные условия и очень нетребовательна в смысле ухода. Видовой особенностью самки горчака является длинный, в 2—3 см яйцеклад, который вырастает у нее впереди заднепроходного плавника к периоду икрометания (самка горчака откладывает яйца по одному между створками раковины пластинчатожаберных моллюсков; рис. 60).

По окончании икрометания яйцеклад опять уменьшается и представляется маленьким отросточком в 3—4 мм длиною, достигающим только до середины заднего края анального плавника. Оказывается, что развитие яйцеклада можно вызвать и вне сезона, воздействуя на самку горчака веществами, содержащими женский половой гормон. Так, если, например, к воде, в которой содержатся горчаки, прибавить некоторое количество женской мочи, содержащей, как известно, фолликулярный гормон (на 1 л воды достаточно 5 куб. см мочи), то уже на 3—4-й день у всех самок вырастают длинные яйцеклады. Можно препараты женского полового гормона не прибавлять к воде, а вводить под кожу или в полость тела, и тогда тоже появляется реакция развития яйцеклада, только проявляется она не столь быстро.

Интересно, что при сравнении результатов проверки одного и того же вещества двумя тестами — влагалищным эпителием и горчаковой реакцией — получаются не совсем одинаковые результаты. Так, в моче небеременной женщины влагалищный тест показывает ничтожное содержание фолликулярного гормона, а горчаковый тест, наоборот, большое. В сыворотке беременной женщины по влагалищному тесту оказывается много фолликулярного гормона, а по горчаковому — мало. Точно так же в моче жеребой кобылы влагалищная реакция показывает богатое содержание фолликулярного гормона, а горчаковая — ничтожное. Эти и им подобные расхождения заставляют подозревать, что имеется не один, а два женских половых гормона, которые близки и химически и биологически, но все-таки не тождественны между собою. Э р г а р д т и К ю н предлагают поэтому различать: 1) фолликулярный гормон, обнаруживаемый влагалищным тестом, и 2) горчаковый, или яйцекладный гормон (по-немецки: Legeröhrenhormon, или сокращенно LH), присутствие которого выявляется горчаковой реакцией.

Валоризация фолликулярного гормона. Описанная выше биологическая реакция влагалища мелких грызунов дала возможность



выработатать и физиологическую единицу для измерения, так сказать, «силы» женского полового гормона. Мы видели, что после кастрации влагалищный эпителий мыши или крысы приходит в состояние покоя, и циклические изменения ■ нем прекращаются. Если же ввести искусственно ■ организм кастрированного животного женский половой гормон, то снова появляются те характерные изменения эпителия, которые были описаны выше (стр. 184).

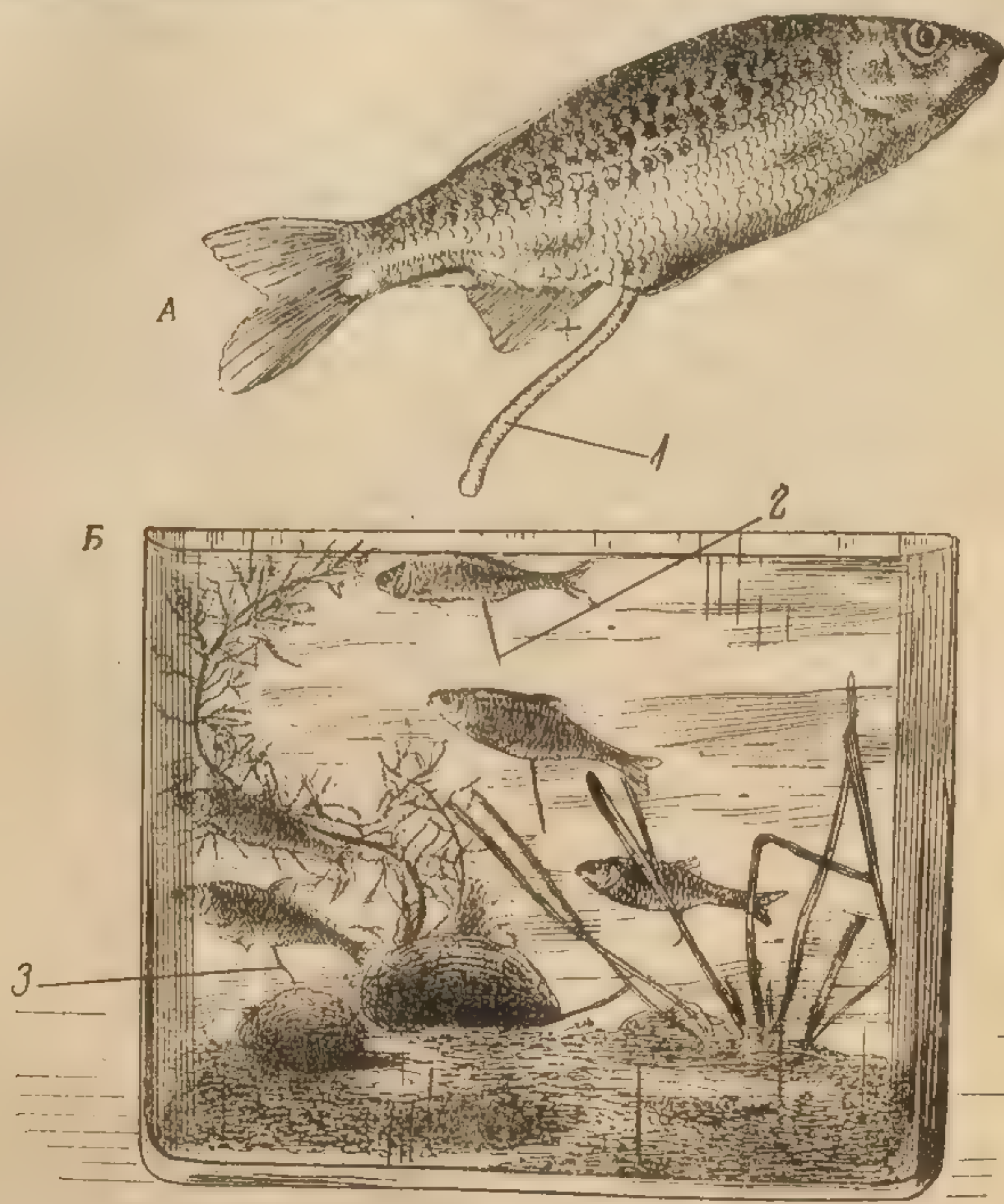


Рис. 60. Горчак (*Rhodeus amarus*) в качестве теста для женского полового гормона. А — самка горчака с удлинненным вследствие гормонального воздействия яйцекладом (1); ■ начале опыта яйцеклад едва достигал середины заднепроходного плавника, т. е. того места, которое обозначено крестом (+). Б — самки горчака с увеличенными яйцекладами (2 и 3) (положительная реакция на присутствие женского полового гормона). (По Эргардту и Куну.)

То наименьшее количество фолликулярного гормона, которое необходимо для того, чтобы вызвать признаки течки (т. е. появление в мазке роговых чешуек) у кастрированной самки мыши, условились признать мышинной единицей, а то количество, которое способно вызвать такие же изменения у кастрированной самки крысы, крысиной единицей. Сокращенно мышиную единицу обоз-



начают МЕ, крысиную единицу — КЕ. Если, следовательно, на этикетке препарата фолликулярного гормона стоит отметка, скажем, 1 куб. см = 40 МЕ, это значит, что физиологическая сила данного препарата такова, что в 1 куб. см его содержится количество, достаточное для того, чтобы вызвать появление течки у 40 кастрированных мышей.

Большинство продажных препаратов валоризовано в мышинных единицах, и эта мера физиологической силы фолликулярного гормона является сейчас наиболее распространенной.

На международной конференции, состоявшейся в июле 1932 г. в Лондоне и организованной совместно с постоянной комиссией по установлению биологических стандартов при Секции здравоохранения Лиги наций, было решено изготовить, с одной стороны, стандартный препарат, а, с другой стороны, установить для измерения препаратов овариального гормона единую международную единицу. Для изготовления стандарта были взяты препараты, изготовленные Дойзи (США), Жирар (Франция), Бутенандт (Германия) и Лякёр (Голландия), т. е. исследователями, особенно зарекомендовавшими себя за последнее время в области изготовления чистых препаратов фолликулярного гормона. Эти четыре препарата были тщательно смешаны между собою, и из них изготовлен единый препарат, часть которого оставлена на хранение в виде стандарта в Британском медицинском исследовательском институте (обслуживающем секцию здравоохранения Лиги наций), а часть была расфасована в виде небольших ампулл и передана в разные государства и в том числе и в наш Союз.

На Лондонской же конференции 1932 г. было решено, что единицей, принятой для международного применения, должна быть специфическая активность овариального гормона, содержащаяся в 1 гамме (0,001 мг) стандартного препарата. Под термином «специфическая активность» понималась возможность вызвать у взрослой самки крысы или мыши, подвергнутой полной кастрации, отчетливые изменения влагалищного эпителия, характерные для нормальной течки.

Вновь изготавливаемые препараты фолликулярного гормона было предложено сравнивать со стандартным препаратом, причем были разработаны некоторые общие методические указания, как производить эту проверку. Новая, принятая за международную единица фолликулярного гормона равняется приблизительно одной трети прежней крысиной единицы.

**Препараты фолликулярного гормона.** Описанные выше биологические реакции и методы валоризации дали возможность подвергнуть сравнительной оценке различный исходный материал, могущий служить для изготовления препаратов фолликулярного гормона. Оказалось, что в самих яичниках содержится сравнительно небольшое количество фолликулярного гормона. Так, например, в 1 кг яичников находили всего 100—160 КЕ, а по другим — от 500 до 1000 МЕ. Все авторы сходятся в том, что наибольшее количество фолликулярного гормона находится в жидкости граафова пузырька (до 8 МЕ в зрелом фолликуле). В плаценте оказалось фолликулина гораздо больше, чем в яичниках; так, из 1 кг плаценты удавалось извлечь до 400—700 КЕ.



В крови женщины содержится до 30 МЕ на 1 л; во время беременности содержание фолликулина повышается до 600 МЕ на 1 л. В менструальной крови фолликулина содержится примерно в 7 раз больше, чем во всей остальной крови, причем концентрация его нарастает в предменструальный период, а во время самих месячных она падает. Сравнительно много фолликулина выделяется с мочей и испражнениями. Характерно повышение продукции фолликулина в моче во время беременности. Это наблюдается не только у человека, но и у обезьян и у семейства лошадиных (лошадь, осел, зебра).

У беременной женщины, особенно на последнем месяце беременности, выделяются с мочой очень большие количества фолликулярного гормона (до 10 000 МЕ на 1 л мочи). У жеребой кобылы в среднем выделяется до 100 000, но чаще до 1 000 000 МЕ на 1 л. Фолликулин обнаружен и в мужской моче, причем в старости количество мужского полового гормона понижается, а женского остается без изменения.<sup>1</sup>

Особенно большие количества фолликулина найдены были, как это ни кажется парадоксальным, в семенниках жеребца. По данным П. А. Вундера, в обоих семенниках жеребца в 300 раз больше фолликулина, чем в яичниках кобылы. Биологически этот факт представляет огромный интерес, но может быть истолкован по-разному. На него ссылаются, например, как на лишнее доказательство первичной гермафродитности высших животных. Цондек (1934), напротив, обращает внимание преимущественно на близость химических формул мужского и женского половых гормонов. Продукция в семенниках жеребца огромных количеств мужского полового гормона сопровождается распадом избытка его и превращением его в фолликулярный гормон, который и удаляется с мочой. В женском организме синтез фолликулина связан с образованием и некоторого количества мужского полового гормона, который, не подвергаясь дальнейшим изменениям, выделяется частично с мочой.

Все эти исследования, интересные сами по себе с общепроизводственной точки зрения, показали, кроме того, что самым дешевым и выгодным сырьем для приготовления препаратов фолликулярного гормона является моча беременных женщин на последнем месяце и моча жеребых кобыл. Это и дало возможность готовить актив-

<sup>1</sup> Ашгейм и Гольвег (Aschheim und Hohlweg, 1933) показали недавно, что очень большие количества вещества, сходного с фолликулярным гормоном и дающего такие же биологические реакции, содержатся в битуминозных телах (нефти, торфе и каменном угле). Так, в буром угле удалось обнаружить до 400 МЕ на 1 кг, в каменном угле — до 1000 МЕ на 1 кг, в нефти — от 1000 до 2000 МЕ в 1 кг, в торфе — 500 МЕ на 1 кг и, наконец, в асфальте — до 10 000 МЕ на 1 кг. Ашгейм и Гольвег предполагают, что этот фолликулин ведет свое происхождение от тех растительных и животных организмов, за счет которых образовались битуминозные вещества. Это предположение вряд ли является серьезным. Гораздо естественнее думать, что биологическая реакция на фолликулин не является строго специфичной, как мы об этом уже выше говорили, и что поэтому она дает положительные результаты даже с веществами, близкими по своей химической природе с фолликулином. Повидимому, такие вещества довольно широко распространены в природе (например, найдены в лечебной грязи и морской воде). Можно ли ими воспользоваться для приготовления эндокринных препаратов, способных заменить фолликулин, еще не выяснено.



ные препараты фолликулина для экспериментальных и терапевтических целей. Они изготавливаются теперь на фармацевтических заводах всего мира под самыми разнообразными названиями: фолликулин, феминин, менформон, теликинин, теелин, прогинон, холивал, экстрин.

У нас готовятся препараты фолликулярного гормона под названием: овариокрин, новоовариокрин, фолликулен и т. д. Из зарубежных препаратов наиболее популярны менформон, приготовляемый по указаниям заведующего фармако-терапевтической лабораторией Амстердамского университета проф. Е. Лакёра, и прогинон, который вырабатывается по указаниям проф. Е. Штейнаха, приобретшего широкую известность своими опытами по омоложению.

К сожалению, как и большинство новейших лекарственных средств, выпускаемых в продажу в капиталистических странах, так и менформон и прогинон запатентованы, т. е. способ их приготовления продан крупным капиталистическим предприятиям, которые ревниво оберегают тайну своего производства.

Менформон представляет собою, по указаниям проф. Лакёра, не очень сложное органическое вещество, содержащее углерод, водород и кислород, но не заключающее ни азота, ни серы, ни фосфора. Оно стойко по отношению к ферментам, нагреванию, кислотам и щелочам; его можно нагревать в запаянной трубке с 20% серной кислотой до 170° С. В чистом виде растворимо только в воде, но не растворяется, например, в бензоле и эфире. Подобно лакёровской вытяжке, и штейнаховский прогинон стоек по отношению к кислотам и щелочам и не портится долгое время (особенно если прибавить к нему немного трикрезола).

И менформон и прогинон, повидимому, совершенно безвредны. Опыты над впрыскиванием их животным показали, что их можно вводить месяцами, даже по несколько раз в день, и никакого побочного действия не получается. Они оказывают свое действие не только в том случае, если впрыскивать их под кожу или в брюшную полость, но и в том случае, если принимать внутрь.

Эллен и Бэкер (1930) пробовали вводить овариальный гормон в желатиновых капсулах прямо во влагалище обезьянам и уверяют, что при этом гормон действует скорее и сильнее. Опыты с прогиноном и менформоном, произведенные над женщинами, показали, что, кроме специфического действия, эти препараты никакого другого не производят. За измерительную единицу силы женского полового гормона, как мы уже говорили выше, принимают «мышиную единицу». На этикетках продажных стандартизированных препаратов яичника всегда содержится указание, что в каждой ампулле или в каждой пилюле содержится столько-то МЕ. В настоящее время удалось достигнуть уже очень значительной концентрации женского полового гормона. Лакёр добился того, что уже 0,0008 мг менформона составляют мышиную единицу, т. е. достаточно для того, чтобы вызвать у кастрированной мыши течки. Точно так же Бутенандт (1929) приготовил препарат женского полового гормона такой крепости, что 1 г его содержит 8 млн. МЕ.

Проф. Лакёром и его сотрудниками действие менформона было проверено на огромном материале, причем оказалось, что у всех



исследованных млекопитающих (крыс, кроликов, морских свинок и т. д.) подкожные, а также интраперитонеальные (т. е. произведенные в брюшную полость) инъекции менформона вызывали (часто уже на 5-й день) значительное увеличение матки, иногда в 20 раз против того, что наблюдалось у контрольных животных, а у не достигших половой зрелости — быстрое наступление течки и овуляции, т. е. отделение зрелых яйцеклеток. При введении менформона кастрированным самкам, а также самкам, уже переставшим вследствие старости приходить в охоту, удавалось менформоном снова вызывать течку.

Точно так же и с помощью подкожных инъекций своего прогестина Е. Штейнаху удалось добиться всех тех результатов, какие



Рис. 61. Матка 7-недельной кастрированной морской свинки. (По Е. Штейнаху.)

получались у него прежде лишь после удачных пересадок яичника, а именно: превращение молодых кастрированных самцов в самок, ускорение полового созревания у молодых самок, отделение молока у кастрированных самцов и т. д.

Насколько демонстративно действие прогестина, можно видеть на рисунках 61 и 62, заимствованных из работы Е. Штейнаха. На рис. 61 видна матка (посередине рисунка в виде рогатки или прежней буквы ижицы) 7-недельной кастрированной морской свинки. Она представляется здесь маленькой, увядшей, как

это бывает всегда после оперативного удаления половых желез. На рис. 62 изображена матка такой же кастрированной морской свинки и тоже в возрасте 7 недель, но подвергнутой инъекциям полового гормона. Матка не только не представляется здесь увядшей, но имеет даже более крупные размеры и развита сильнее, чем у нормального животного.

В медицинской практике препараты овариального гормона получили уже широкое распространение и почти всеобщее признание.

За последнее время, благодаря работам Дойзи, Бутенанда, Лакёра, Жирара, Мэриана и других удалось получить кристаллический овариальный гормон формулы  $C_{18}H_{22}O_2$ . Как мы отчасти указывали уже выше, структурная формула его выяснена в большей или меньшей степени и оказалась близкой к холестерину. Также удалось получить это вещество и синтетически. Дальнейшие исследования



показали, что фолликулярный гормон встречается в нескольких изомерных формах, отличающихся своею активностью.

**Биологическое действие фолликулярного гормона.** При введении фолликулярного гормона неполовозрелой самке, у ней появляются признаки течки. В слизистой оболочке матки заметны резкие признаки пролиферации слизистой оболочки, но без железистого метаморфоза ее. Характерным для действия фолликулина является усиленный рост мышечной оболочки матки, вследствие чего размеры ее заметно увеличиваются; в то же время яичники почти не изменяются по сравнению с контролем. Таким образом, всего комплекса явлений, характерных для течки, фолликулин выз-

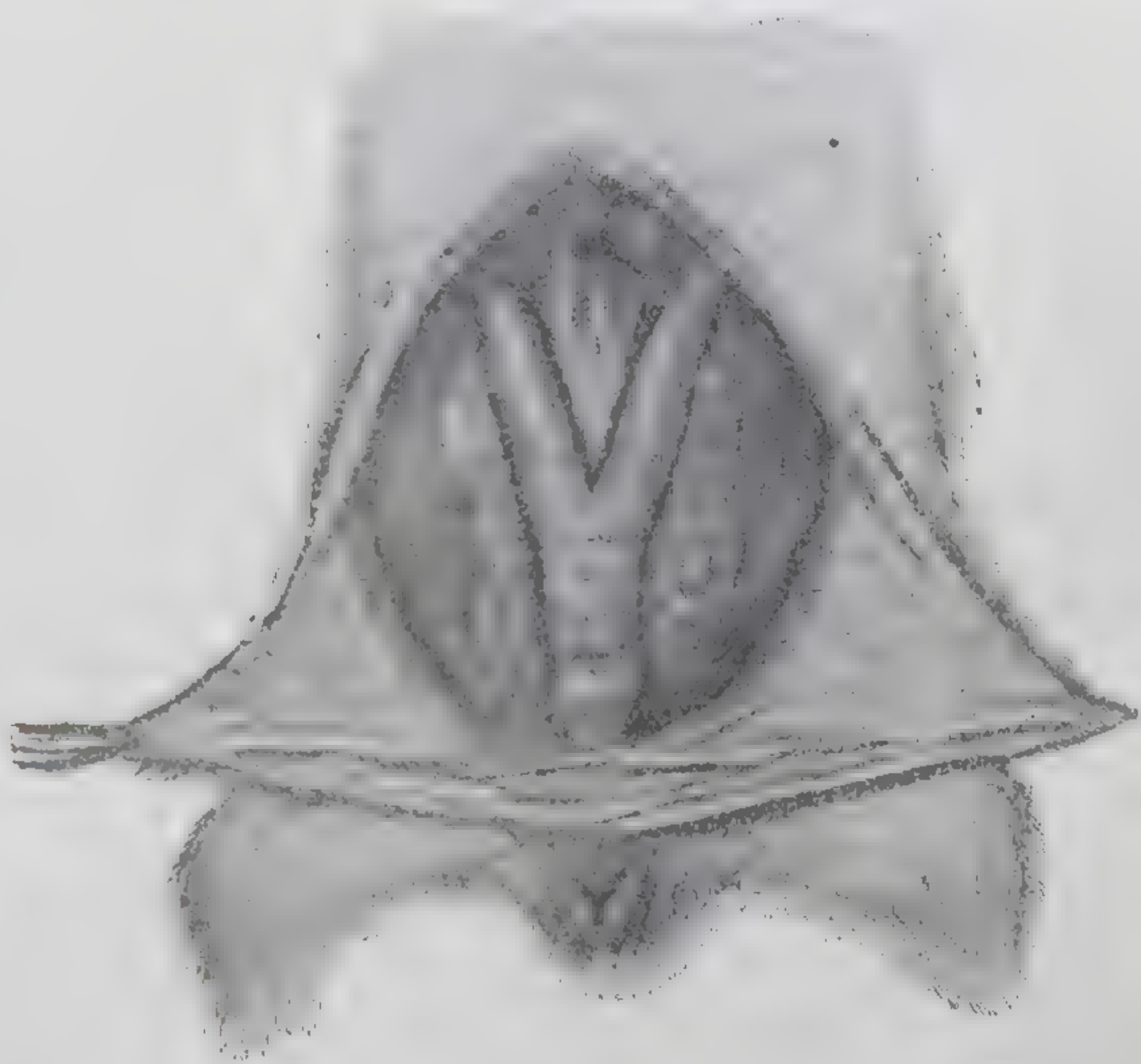


Рис. 62. Матка 7-недельной кастрированной морской свинки, подвергнутой впрыскиваниям препарата женского полового гормона (фолликулина). (По Е. Штейнаху.)

вать не может, и появление признаков течки во влагалищном эпителии и в слизистой оболочке матки нельзя рассматривать как экспериментально вызванное половое созревание.

В организме старой самки фолликулярный гормон вызывает восстановление угасшей или угасающей половой функции и возобновление ритмических половых циклов. Действие здесь, повидимому, не прямое, а через посредство других органов с внутренней секрецией и прежде всего гипофиза (см. ниже).

Фолликулярный гормон безусловно действует и на молочные железы, оказывая на них стимулирующее влияние. Особенно эффективно действие фолликулина проявляется на кастрированных самках морской свинки, у которых примерно на 10-й день после ежедневной дачи этого препарата можно заметить значительное увеличение



сосков и набухание молочных желез. Стимулирующее действие препаратов фолликулярного гормона сказывается отчетливо и на молочных железах молодых самок.

Недавно (1933) И. Д. Р и х т е р подвергла подробному гистологическому анализу молочные железы молодых козочек, которым в течение месяца ежедневно вводился фолликулин. На увеличение сосков фолликулин не оказал никакого действия, зато выводные протоки оказались развитыми гораздо сильнее, чем у контрольных животных. Концевые отделы желез не реагировали на введение фолликулина и не увеличились ни в количестве, ни в размерах, разве только несколько округлились. Очевидно, в данном случае мы имеем дело с самым началом развития молочных желез, когда начинают расти и разветвляться только выводные протоки, и что для окончательного поднятия железы на полную функциональную высоту требуется участие еще каких-то других факторов, кроме фолликулина.

Далее можно считать установленным, что фолликулин оказывает ф е м и н и з и р у ю щ е е влияние на организм. У кастрированных самцов фазанов, петухов, селезней и некоторых других птиц с ярко выраженным половым диморфизмом фолликулин вызывает (после предварительного выдергивания перьев) развитие женского оперения. Но это не у всех птиц. По данным Л и п ш ю ц а (1931), введение голубям ежедневно доз в 750 КЕ не вызывает у них никаких изменений в оперении, тогда как дозы в 30 раз меньшие (считая на 100 г веса) вызывают уже чрезвычайно резкие изменения у каплуна.

Очень эффективные результаты действия концентрированного фолликулина на крыс получил за последнее время К у н. По его наблюдениям, фолликулин у взрослых кастрированных и некастрированных самцов крыс вызывает прежде всего «психическое феминизирование». Оно выражается в изменении полового поведения животного и особенно в появлении характерного для нормальных самок «лордозного рефлекса». Он выражается в особом седлообразном изгибании спины у самок, готовых к половому акту. После введения фолликулина этот лордозный рефлекс появляется и у самцов, причем у кастратов для этого достаточно 50 МЕ и промежутка времени, не превышающего 2 суток. У некастрированных самцов лордозный рефлекс появляется значительно позже и после инъекции не менее 200 МЕ. При введении фолликулина половозрелым самцам К у н у удалось получить, как он выражается, «психических гермафродитов», у которых одновременно проявлялись и лордозный рефлекс и мужская потенция и обнаруживалась склонность и к одному и другому полу.

**Желтое тело и его инкреторная деятельность.** Ф у н к ц и я желтого тела. Кроме яичникового гормона, отделяемого графовыми пузырьками, в яичнике периодически продуцируется еще один гормон, который имеет, однако, более узкое и более местное физиологическое значение. Этот инкрет вырабатывается в желтых телах (как периодических, так и беременности), относительно которых мы уже говорили выше, что они имеют типичное для инкреторных аппаратов строение.

Влияние гормона желтого тела на слизистую оболочку матки было экспериментально доказано в начале этого столетия работами Ф р е н-



к е л я (1902—1910), Лео Л ё б а (1908—1909) и др. Если у крольчихи через несколько дней после полового акта разрушить (например, выжечь термокаутором) желтые тела, оставив самый яичник нетронутым, то беременность, несмотря на наличие оплодотворенных яйцеклеток, осуществиться не может.

Яйцеклетки не могут укрепиться на слизистой оболочке матки и в ней не наступает тех гистологических изменений, которые превращают ее в децидуальную оболочку.

Лео Л ё б (1910) показал, что в матке морской свинки можно вызвать искусственно образование децидуальных узелков, если через 2—3 дня после овуляции слегка надкалывать слизистую оболочку матки или механически раздражать ее волосками или ниткой. Такую реакцию образования децидуальных узелков в ответ на механическое раздражение слизистой оболочки матки дает даже в том случае, если произвести трансплантацию ее, но эта реакция не имеет места, если экстирпировать яичники или выжечь желтые тела. Отсюда

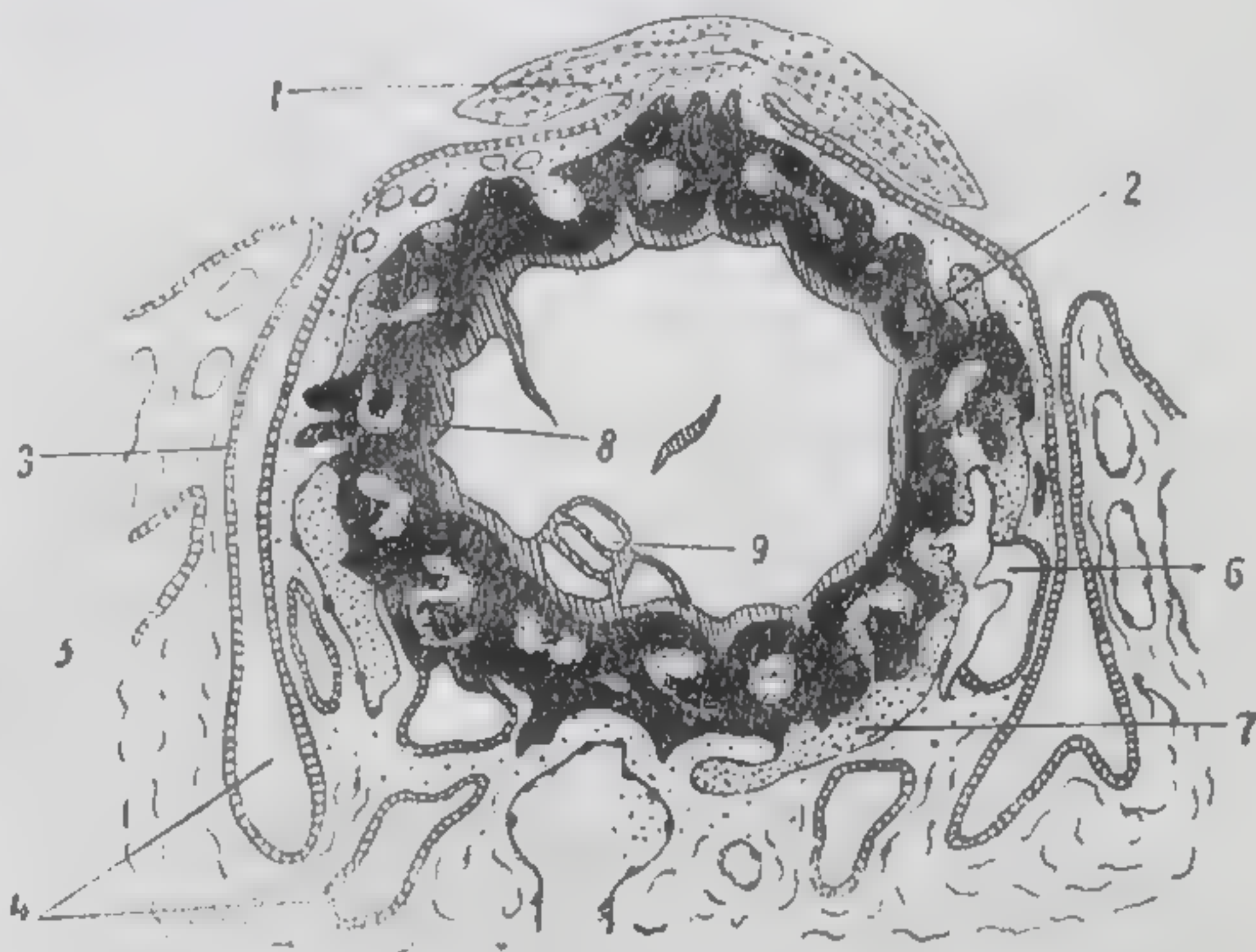


Рис. 63. Схема внедрения зародыша в слизистую оболочку матки. 1 — замыкающий сгусток; 2 — трофобласт; 3 — проток маточной железы; 4 — маточные железы; 5 — кровеносный сосуд; 6 — открывшаяся маточная железа; 7 — открывшийся кровеносный сосуд; 8 — внеэмбриональный мезобласт; 9 — зародыш. (Из Щеголева по Петерсону.)

Л ё б и сделал вывод, что яичники периодически отделяют своими желтыми телами особый химический раздражитель, который сенсibiliзирует слизистую оболочку матки и делает ее способной отзываться соответствующими гистологическими изменениями, именно — превращением ее в децидуальную оболочку, на механическое раздражение со стороны спускающейся на нее яйцеклетки. Для осуществления имплантации яйцеклетки на слизистой оболочке матки (рис. 63) необходимо комбинированное химическое и механическое раздражения этой последней. Если произвести разрушения желтых тел тогда, когда оплодотворенная яйцеклетка уже успела укрепиться и начались децидуальные изменения матки, то происходит прекращение начавшейся беременности (по крайней мере у большинства животных; у человека — иначе). Отсюда видно, что влияние гормона желтого тела необходимо и для дальнейшего течения беременности и для развития плаценты.

К о р н е р и Э л л е н (1928—1930) показали, что растворимые в липоидах вытяжки из желтых тел влияют на слизистую оболочку



матки, вызывая в ней те изменения, которые предшествуют беременности. В то время как фолликулин (стр. 193) обуславливает только пролиферацию слизистой оболочки матки, гормон желтого тела обеспечивает ее железистый метаморфоз и подготовку ее к превращению в децидуальную оболочку.

Кауфман (Kaufmann, 1933) очень ясно показал взаимодействие фолликулина и гормона желтого тела в половом цикле женщины. Ему удалось вызвать полную менструацию у одной своей пациентки, у которой за пять лет до того были оперативно удалены оба яичника, и с того времени совершенно прекратились месячные. Кауфман в течение двух недель ежедневно впрыскивал ей фолликулин, а затем в течение 8 дней эндокринный препарат желтого тела. В результате этого наступила совершенно нормальная менструация. В связи с этими наблюдениями, указывающими на необходимость для развития явлений полноценной менструации участия по крайней мере двух гормонов — фолликулина и инкрета желтого тела, развилось представление (Г. Кнаус, 1935) о двух типах менструации у человека и обезьян: полноценной и неполноценной. Первой предшествует овуляция и образование желтого тела и при этом имеет место не только пролиферация слизистой оболочки матки, но и ее железистый метаморфоз. При неполноценной же менструации имеет место только пролиферация слизистой оболочки матки, но не происходит изменений, подготовляющих беременность, так как такой менструации не предшествуют раскрытие граафова пузырька и образование желтого тела. Как мы указывали уже выше, те менструации, которые появляются первыми после родов, а также первые менструации у девочек и последние перед климактерией являются неполноценными, так как не связаны с образованием желтого тела и подготовкой матки к возможной беременности. Этим и объясняется, повидимому, отмечавшееся не раз бесплодие женщин в эти периоды, что в прежнее время было трудно объяснить биологически.

У обезьян, повидимому, полноценные и неполноценные менструации связаны с временем года. По наблюдениям Гип (Heare, 1894), Херверден (1897), Корнер (1923) и др., обезьяны в летние месяцы, хотя и менструируют, но неспособны к оплодотворению. При вскрытии их в это время года находят, что слизистая оболочка матки тонка и бледна железами, а в яичнике не заметно желтых тел. Следовательно, в летние месяцы менструации их неполноценные. Совсем иную картину находят в осенние и зимние месяцы во время полноценных менструаций, когда самки способны к оплодотворению. При вскрытии находят всегда сильно набухшую матку, богатую железами, и в яичнике всегда желтые тела.

Экспериментально неполноценную менструацию удавалось вызвать у обезьян без всякого участия инкрета желтого тела. Гартман (С. Hartman) вызывал их у самок обезьян, удаляя оба яичника с зрелыми граафовыми пузырьками или даже просто надкалывая последние. Происходящее при этом быстрое падение содержания фолликулина в теле уже само влечет за собой кровотечение из слизистой оболочки матки. Того же эффекта достигал Эллен, вводя кастрированным самкам обезьян 6 дней подряд фолликулин, а затем внезапно обрывая



его поступление в организм. Начавшая было пролиферировать слизистая оболочка матки реагировала на это менструальным кровотечением.

Помимо целого ряда гистологических изменений в слизистой оболочке матки, гормон желтого тела влияет и на мышечную оболочку матки, обеспечивая ее толерантность, т. е. как бы нечувствительность по отношению к тем раздражениям, прежде всего механическим, которые исходят от растущего плода. Эта временная парадоксальная «бесчувственность» гладкой мускулатуры к сильнейшему растяжению ее со стороны плода уже издавна обращала на себя внимание физиологов.

В настоящее время экспериментально доказано, что при наличии в яичнике желтого тела матка становится совершенно нечувствительной к препаратам гормона гипофиза, вызывающего нормально ее сильнейшие сокращения (схватки). Эта физиологическая толерантность матки, вызываемая гормоном желтого тела, имеет большое значение в смысле подготовки матки к беременности. Обеспечиваемая ею относительная неподвижность матки весьма благоприятствует процессу имплантации яйца и образованию плаценты.

В то время как фолликулин не оказывает прямого действия на яичники, желтое тело влияет через посредство кровяного русла и на яичниковые пузырьки, задерживая их овуляцию. Из животноводческой практики известно, что иногда у коров происходит задержка в обратном развитии желтого тела: оно своевременно не увядает (отчего это происходит — точно не выяснено; повидимому, тут играет роль какое-то нарушение в инкреции передней доли гипофиза), и тогда овуляция задерживается, и наступает временное бесплодие. Если раздавить пальцами эти желтые тела (яичники у коровы прощупываются хорошо), то через несколько дней, как это установлено эмпирически, наступает течка, и делается возможным зачатие. Если небеременным самкам (морской свинке и крысе) пересадить в спинные мышцы яичники с желтыми телами от беременных самок или ввести им вытяжки из желтых тел, то у них задерживается течка, и наступает временное бесплодие.

Повидимому, гормон желтого тела только тормозит овуляцию, т. е. раскрытие яичниковых пузырьков, но не мешает их развитию вообще. Г. Кнаус (1924) вводил в течение  $1\frac{1}{2}$  месяцев самкам крысы по 0,2 г вытяжки из желтого тела, в результате чего и наступило искусственное бесплодие. Но так как граафовы пузырьки, очевидно, только не могли овулировать, а продолжали образовываться, то после прекращения действия вытяжек животные сразу же забеременели и приносили колоссальный даже для крысы помет, именно 19, 15 и 9 детенышей сразу.

Влияние гормона желтого тела на молочные железы изучено менее подробно, чем другие стороны его физиологической деятельности. Во всяком случае, можно считать установленным, что в сложном физиологическом взаимоотношении факторов, влияющих на молочный аппарат, гормон желтого тела занимает не последнее место. Опыты с введением вытяжек из желтых тел и пересадок яичников с крупными желтыми телами беременности показали, что молочные железы при



этом гипертрофируют и даже делают некоторые попытки к секреции. С другой стороны, выжигание желтых тел в первую половину беременности вызывает не только прекращение беременности (по крайней мере у большинства животных, которых ставили под опыт), но и обратное развитие начавших гипертрофировать молочных желез. Все это и делает весьма вероятным высказанное Анцель и Буэн еще в начале этого столетия предположение, что рост и ветвление выводных протоков и другие изменения молочного аппарата в первую половину беременности зависят, в значительной степени, не только от фолликулина, но и от гормона желтого тела.

Турнер (1931) и его сотрудники показали за последнее время в ряде работ, что желтое тело влияет главным образом на концевые отделы молочных желез, подготавливая их к будущей секреторной деятельности, тогда как фолликулин обуславливает главным образом рост и развитие выводных протоков.

До сих пор еще нет единого решения вопроса о том, почему именно в случае оплодотворения яйцеклетки из давшего ей начало граафова пузырька развивается желтое тело беременности, в случае же если клетка останется неоплодотворенной, то возникает периодическое желтое тело. Как мы увидим ниже, во время беременности происходит усиленная инкреция передней доли гипофиза, а в числе продуктов последней имеется гормон, вызывающий образование желтых тел и, как выражаются, лутеинизацию яичника. Весьма естественным было бы предположение, что, по крайней мере у некоторых животных, именно повышенная внутренняя секреция гипофиза, устанавливающаяся уже вскоре после зачатия, вызывает разрастание периодического желтого тела до размеров желтого тела беременности. Но что здесь дело обстоит не так просто, видно из того, что желтое тело беременности может у некоторых животных развиваться и после удаления гипофиза. Приходится поэтому думать, что превращение периодического желтого тела в желтое тело беременности есть реакция на общие изменения во всем организме, наступающие вместе с началом беременности. Последнее является только частным проявлением общего переустройства тела, в котором, конечно, гуморальные влияния гипофиза, а может быть и самой оплодотворенной и дробящейся яйцеклетки, играют немаловажную роль.

Таким образом, внутренняя секреция желтого тела: 1) влияет на стенку матки, подготавливая ее слизистую и мышечную оболочки к возможной беременности; 2) оказывает воздействие на яичник, тормозя овуляцию, т. е. раскрытие новых яичниковых пузырьков, и 3) вместе с фолликулином и другими гормонами стимулирует развитие молочных желез, т. е. вызывает разрастание выводных протоков, формирование концевых отделов, и обеспечивает усиленный рост и разветвление кровеносных сосудов и нервов.

Имеется ли здесь один гормон или целый комплекс их, вопрос до сих пор нерешенный. Некоторые авторы упорно настаивают на том, что гормон, влияющий на матку, не тождественен тому, который оказывает действие на яичник, и что, кроме того, имеется еще и третий гормон, названный релаксином, который вызывает расслабление и разрыхление связок таза и лонного сращения и таким образом под-



готовляет родовые пути к возможному родовому акту. Пока во всяком случае комплексная природа гормона желтого тела не может считаться доказанной.

Г л е й (1928) один из первых разработал методику приготовления препарата гормона желтого тела и назвал его л у т е о к р и н о м. Этот препарат не обладает ядовитыми свойствами, и его можно употреблять для подкожных впрыскиваний. У взрослых крыс с проверенной микроскопическими исследованиями регулярной течкой лутеокрин обрывает циклические изменения полового аппарата, и возобновляются они лишь после прекращения впрыскиваний. При гистологическом исследовании половых органов таких животных в яичнике обнаруживаются некоторые признаки угнетения фолликулярного аппарата и сильное развитие лутеиновых клеток, а в матке — явления атрофии слизистой оболочки, вызванные, вероятно, чрезмерным ее сенсibilизированием (стр. 195).

К о р н е р и Э-л л е н (Korner a. Allen) предложили назвать активное вещество желтого тела п р о ж е с т и н о м, К л а у-б е р г — л у т е о г о р м о н о м.

В настоящее время более употребительным в литературе является термин п р о ж е с т и н; в переводе на русский язык это значит буквально — «вызывающий предбеременность». Нельзя не отказать этому названию в том, что оно довольно хорошо выражает самую сущность действия этого гормона.

Прожестин получен в последнее время в кристаллическом виде с эмпирической формулой  $C_{21}H_{30}O_2$ . Он существует в двух изомерных формах, отличается стойкостью в отношении нагревания и действия кислот и щелочей и вызывает в организме самки характерные для гормона желтого тела изменения. Выяснение структурной формулы прожестина показало, что он, подобно другим половым гормонам, имеет стериновую природу; и это позволяет сделать общий вывод, что вещества, обладающие физиологическим действием половых гормонов, являются только одним из звеньев липоидного обмена веществ в организме.

Исходя из стериновой природы прожестина, Б у т е н а н д т приготовил за последнее время синтетический препарат прожестина из стерина, содержащегося в соевых бобах.

Выяснение химической природы гормона желтого тела позволит значительно удешевить производство его препаратов. До сих пор натуральные препараты прожестина были очень дороги, так как требовали громадного количества сырья (яичников).

В качестве биологической реакции для прожестина пользуются чаще всего его способностью вызывать характерные для «предбеременности» изменения в слизистой оболочке матки животных. Учет этих изменений в каждом конкретном случае не так-то легок, в силу чего эта реакция не может считаться достаточно удовлетворительной.

Точных физиологических единиц для прожестина до сих пор не установлено. К о р н е р и Э л л е н предложили считать кроличьей единицей прожестина то наименьшее количество препарата, которое способно вызвать у взрослой самки кролика ясный железистый метаморфоз слизистой оболочки его матки.



Кнаусс для установления единицы прожестина предложил использовать свойство мускулатуры матки утрачивать под его влиянием способность сокращаться в ответ на воздействие окситоцина (гормона гипофиза; стр. 263). То наименьшее количество прожестина, которое нужно для полного подавления в течение 48 часов способности матки, взятой у кролика весом в 2 кг, отзываться на действие гипофизарного гормона — окситоцина, и нужно считать кроличьей единицей.

В области стандартизации и валоризации прожестина нужна еще дальнейшая исследовательская работа.

**Связь яичников с другими инкреторными органами.** Гуморальная связь яичника с другими инкреторными органами не под-

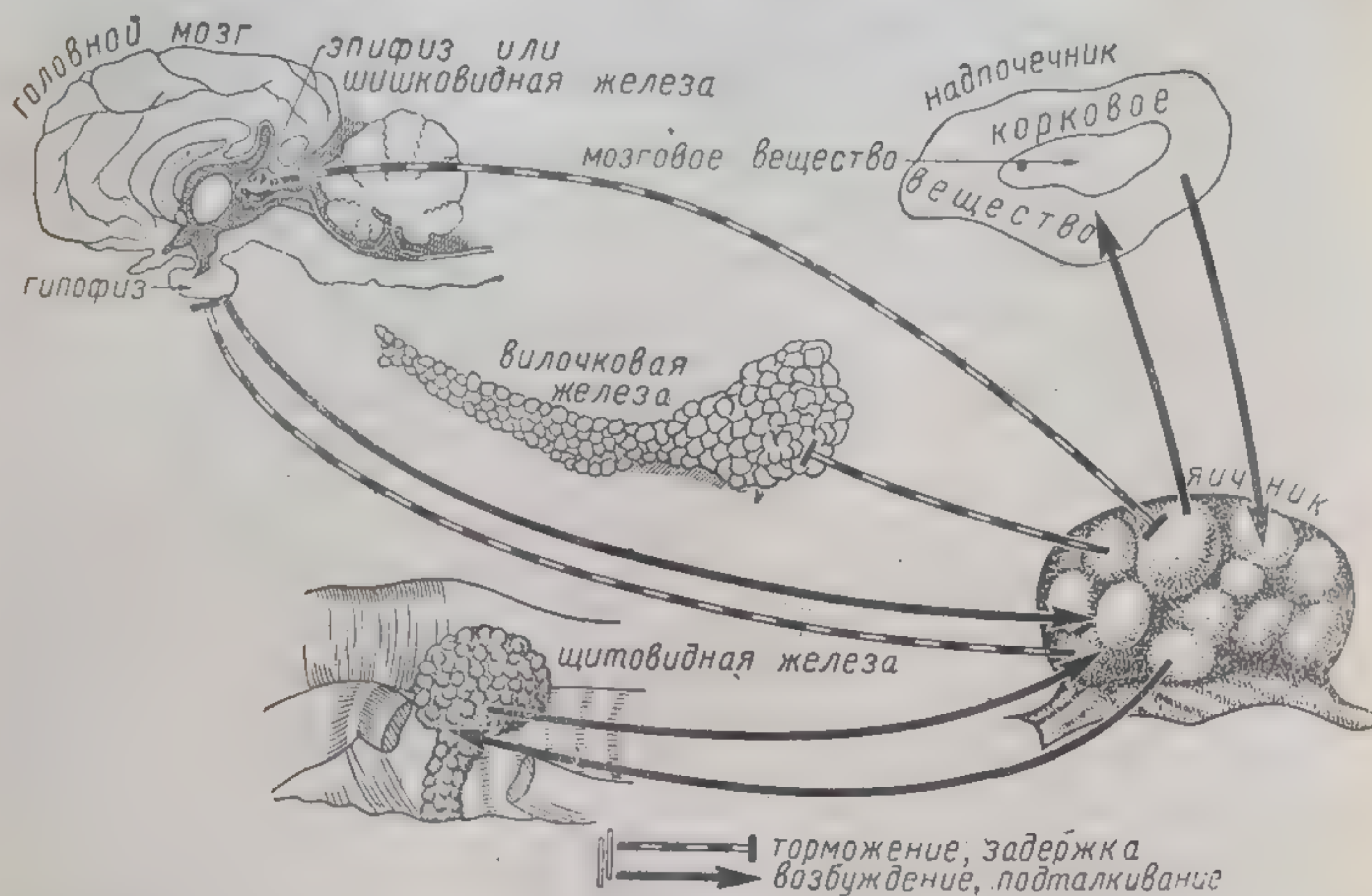


Рис. 64. Гипотетическая схема связи яичника с другими инкреторными органами. Чертеж бессилен передать, что эти связи являются не механическими, а биологическими. (Ориг. схема; черт. Н. Барышев.)

лежит никакому сомнению, но если мы попытаемся разобраться в том, что же здесь является прочно установленным экспериментально, то увидим, что мы в сущности знаем очень мало. На прилагаемую схему (рис. 64) надо смотреть только как на предварительную наметку, как на чисто гипотетическую попытку изобразить эти отношения графически. Если она и не может претендовать на достоверность, то по крайней мере покажет читателю наглядно, что нельзя представлять себе жизнедеятельность яичника чем-то оторванным от всего организма и особенно от цепи эндокринных органов, в которой он является только одним из звеньев.

Имеются основания думать, что яичник оказывает возбуждающее влияние на щитовидную железу. Это можно видеть хотя бы из того, что у женщин наблюдается часто набухание щитовидной



железы в период полового созревания, во время месячных и во время беременности. При удалении яичников щитовидная железа, по указаниям одних авторов, увеличивается, по данным же других, — уменьшается. Во всяком случае, нормальная инкреция щитовидной железы является необходимым условием для правильной деятельности женского полового аппарата, и всякие нарушения в работе щитовидной железы резко отражаются на женском организме и на его половой деятельности.

При пониженной деятельности щитовидной железы задерживается наступление половой зрелости, а у беременных наблюдаются часто выкидыши. Все это говорит о том, что и щитовидная железа с своей стороны стимулирует деятельность яичника. С другой стороны, при базедовой болезни, развивающейся на почве повышенной инкреции щитовидной железы, наблюдаются часто расстройства в половой сфере (например, прекращение месячных, т. е. аменорея). У животных, которым искусственно вводили в организм избыток гормона щитовидной железы, отмечены задержки в развитии яичниковых пузырьков, прекращение течки, а у беременных — даже выкидыш.

У кур, которых отравляли большим количеством гормона щитовидной железы, наступало перерождение яичника, и они месяцами не откладывали яиц (Б. З а в а д о в с к и й, 1926). Но во всех этих случаях так называемой гиперсекреции щитовидной железы мы имеем, может быть, дело с переходом возбуждающего влияния в его противоположность — торможение. Все это и ряд других факторов делают довольно вероятным предположение, что между инкрецией щитовидной железы и инкрецией яичника имеется теснейшая взаимосвязь (С. Т е р е з а, 1935).

Г и п о ф и з своей внутренней секрецией стимулирует развитие яичника и является для него как бы физиологическим «толкачом». При введении гормонов гипофиза молодым неполовозрелым животным последние быстро достигают половой зрелости. При оперативном же удалении гипофиза наблюдаются увядание яичников и замедленное развитие вторичных половых признаков. С другой стороны, и яичник влияет тормозящим образом на гипофиз, что видно, например, из тех изменений, которые наступают в нем после кастрации и во время беременности. Следовательно, связь здесь обоюдосторонняя: гипофиз возбуждает своими инкретами яичник, этот последний, в свою очередь, влияет тормозящим образом на гипофиз.

Хотя связь э п и ф и з а с половыми железами еще не вполне выяснена, тем не менее некоторыми авторами отмечалось, что после удаления эпифиза у цыплят происходят быстрое развитие яичника и раннее половое созревание. На этом основании можно наметить в нашей схеме условно, что эпифиз тормозит своим инкретом деятельность яичника.

Очень противоречивы экспериментальные данные насчет взаимоотношений яичника и в и л о ч к о в о й ж е л е з ы. На том основании, что с половой зрелостью совпадает обратное развитие (инволюция) вилочковой железы, а впрыскивание фолликулярной жидкости вызывает у некоторых животных (крыс) редукцию ее, можно думать, что в общем инкреция яичника тормозит вилочковую железу. Некоторые авторы, как увидим ниже, указывают и на тормозящее влияние вилоч-



ковой железы на яичник, но здесь, повидимому, отношения очень сложные и, может быть, даже неодинаковые у разных животных, так как после удаления вилочковой железы в одних случаях наблюдалось разрастание яичников, в других — увядание, а в третьих — не происходило никаких изменений.

Очень разноречивы и данные насчет связи яичников с надпочечниками. Что между ними имеется тесная связь, в этом сомневаться не приходится. Но в деталях этой связи существуют большие расхождения. В общем схематически можно представить себе дело так: инкреция яичника вызывает разрастание коры надпочечников, а эта последняя, в свою очередь, влияет возбуждающим образом на яичник. Но это, конечно, является сильным упрощением, а на самом деле связь здесь гораздо сложнее.

Что касается связи яичников с островками Лангерганса и парашитовидными железами, то здесь данных так мало, что даже в самом приблизительном виде она не поддается графическому изображению.

Нужно еще раз повторить, что взаимоотношения инкреторных органов — пока еще совсем темная область, в которую мы только еще начинаем проникать. Приводимая схема носит совершенно гипотетический характер и не может, понятно, передать динамики отношений между органами. В зависимости от условий и напряженности инкреции того или иного органа может изменяться и характер его гуморальной связи с яичником, и там, где мы, скажем, отметили тормозящее действие, может получиться, наоборот, возбуждающее влияние. Только при поправке на статичность, присущую всякой графической схеме, и можно пользоваться нашим рисунком 64, который должен служить лишь напоминанием читателю о необходимости составлять себе представление о работе органов в их взаимной динамической связи и в их отношении к целому организму.

#### ВНУТРЕННЯЯ СЕКРЕЦИЯ ДРУГИХ ЧАСТЕЙ ЖЕНСКОГО ПОЛОВОГО АППАРАТА

**Матка.** Французские исследователи Анцель и Буэн в начале настоящего столетия разработали учение о том, будто бы в матке в течение второй половины беременности развивается временный орган с внутренней секрецией, который берет на себя функцию начинающего к этому времени увядать желтого тела беременности. Фактически они описали появление в матке кролика во второй половине беременности среди мышечных пучков скоплений многоугольных или веретенообразных клеток, которые обнаруживают будто бы признаки секреторной деятельности и оплетаются густой сетью капилляров. Совокупность этих клеток они назвали миоэпителиальной эндокринной железой (от слова миоэпителий — мышечная оболочка). К концу беременности эти клетки будто бы постепенно рассасываются и исчезают совершенно к моменту родов.

По предположению Анцель и Буэн, миоэпителиальные железистые клетки вырабатывают будто бы особый гормон, который возбуждает деятельность молочных желез и развитие их секреторных от-



делов, тормозит овуляцию яичника, а также производит своего рода «наркоз» мускулатуры матки, делая ее «толерантной» и не давая ей до поры до времени сокращаться под влиянием растущего плода. Последующие авторы частью находили такую миометриальную железу, частью не могли подтвердить ее существование. А. Ф о р н е р о (1924) дал довольно хорошую сводку об этой железе и сам примкнул к той группе исследователей, которые признают ее существование.

Но если отнестись критически во всем этим работам, то мы увидим, что, кроме довольно спорной гистологической картины, описанной в свое время А н ц е л е м и Б у э н о м, нет никаких других доказательств инкреции матки. В мышечной оболочке беременной матки крольчихи, действительно, появляются своеобразные гистологические картины, но их естественнее связать с переустройством мускулатуры на разных этапах беременности, как это показал в свое время Ш т и в е (1927) для матки человека, а никак не с инкреторной функцией. Физиологических же доказательств эндокринной функции матки нет. Оперативное удаление матки никак не отзывается на деятельности яичников и на вторично-половых признаках.

Наблюдавшиеся отдельными авторами (например, Ц и м м е р м а н о м в 1928 г.) случаи атрофии яичников после иссечения рогов матки стоят в противоречии с рядом других наблюдений, которые не отмечают никаких изменений в яичниках даже после полного удаления матки (W i j s e n b e c k and de J o n g h, D e a n e s l e y a. P a r k e s). Опыты с впрыскиванием вытяжек из стенки матки не дали никаких определенных результатов. Правда, у кастрированных мышей они дают по методу «мазков» слабую положительную реакцию на присутствие овариального гормона, но это не может служить доказательством образования его именно здесь, тем более, что, как мы указывали выше, эта реакция не является абсолютно специфичной.

Все это, вместе взятое, заставляет очень скептически относиться к самому существованию миометриальной железы и во всяком случае не дает права причислять матку, как таковую, к инкреторным органам.

**Плацента.** Зато не может быть никакого сомнения, что плацента, или детское место (о строении ее см. учебники эмбриологии и микроскопической анатомии), принадлежит к числу важных органов с внутренней секрецией.

Пользуясь биологической реакцией влагалища кастрированной мыши, удалось показать, что плацента содержит огромное, по сравнению с яичниками, количество гормона, тождественного с тем, который вырабатывается в граафовых пузырьках. На 1 кг плаценты находили от 400 до 700 КЕ женского полового гормона, т. е. количество, которое в сотни раз превосходит содержание полового гормона в обоих яичниках. В силу этого плацента сделалась одно время сырьем, из которого получали женский половой гормон для лечебных целей, пока не удалось открыть еще более ценный материал для добывания фолликулина, именно — мочу. Исследования показали, что гормон отделяется как материнским, так и зародышевым отделом плаценты и что количество его возрастает в более поздние месяцы беременности.

То обстоятельство, что кастрация животных ■ первую половину беременности ведет к аборту, тогда как во вторую половину может и



не вызвать прекращения беременности, объясняется именно тем, что к этому времени плацента вырабатывает достаточное количество овариального гормона, который и покрывает отчасти дефицит, получающийся вследствие выключения яичников. У человека плацента, очевидно, доставляет такое значительное количество овариального гормона с самых первых месяцев беременности, что кастрация, как мы видели, не останавливает беременности даже в первую половину ее.

Кроме фолликулярного гормона, плацента доставляет еще и гормон, тормозящий овуляцию наподобие гормона желтого тела.

За последнее время в плаценте обнаружен гормон, вызывающий быстрый рост половых желез и ускоренное половое созревание, что совершенно сходно по своему действию с гормоном передней доли гипофиза, о котором речь будет ниже. Вырабатывается ли этот гормон самой плацентой или только накапливается в ней, решить довольно трудно.

**Придаток яичника (Ероофороп) и пареофороп (Pареофороп).** Как известно, эти маленькие рудиментарные органы представляют собою остатки существовавшего у зародыша вольфова тела (первичных почек) и помещаются они между обоими листками брюшины мезовариального отдела широкой связки. Придаток яичника лежит как раз в углу между яичником и яйцеводом, а пареофороп недалеко от него и ближе к матке. У женщин после кастрации и наступления менопаузы эти органы подвергаются обратному развитию. У рожавших женщин каналцы этих органов всегда шире и толще, чем у девиц и детей.

Гинеколог Б у к у р а (1907) приписывает им внутреннюю секрецию на том основании, что кастрационные изменения в матке оказываются различными, если вырезать только яичники или удалить вместе с ними также эроофороп и пареофороп. Правда, эти различия выражаются в довольно неустойчивом признаке, именно — в степени развития соединительной ткани. Так как каналцы этих рудиментарных органов оплетаются довольно густой, как у эндокринных органов, сетью кровеносных сосудов и так как в протоплазме их можно обнаружить цитологическими методами признаки секреторной деятельности, то следовало бы на более широком и разнообразном материале различными методами проверить, не являются ли они инкреторными органами. Пока же вопрос об их эндокринной функции надо оставить открытым.

## ЛИТЕРАТУРА

А н ц е л ь и Б у э н (Ancel P. et Bouin P.). Sur la fonction du corps jaune. Comptes rend. Soc. Biol. T. 66, 1908.

А ш г е й м и Г о л ь в е г (Aschheim u. Hohlweg). Ueber das Vorkommen oestrogenen Wirkstoffe in Bitumen. Deutsche Med. Wochenschr. No. 1, 1933.

Б е л л а м и (Bellamy, A. W.). Breeding experiments with the viviparous teleosts *Xiphophorus heileri*. Anat. Record 23, 1922.

Б л ю м - С а п а с (Blum-Sapas E.). Intraovale Verpflanzung der Keimdrüse und deren Einwirkung auf die geschlechtliche Entwicklung beim Haushuhn. Pflügers Arch. für die ges. Physiologie. Bd. 232, 1933.

Б о н д а р е н к о Г. А. Влияние фолликулина на кроветворную функцию поросят-сосунов. Проблемы животноводства № 6, 1935.



- Бочкарев П. В. Эндокринология женской половой системы. Издание Гос. ин-та эксп. эндокринологии. НКЗ. Москва, 1927.
- Букура (Bucura S.). Zur Theorie der inneren Secretion des Eierstocks. Zentralbl. f. Gynäkologie. Bd. 37, 1913.
- Бутенандт (Butenandt). Untersuchungen über das weibliche Sexualhormon. Hab.-Schrift. Berlin, 1931. Dtsch. med. Wochenschr, 1929; Zeitschr. angew. Chemie. Bd. 46, 1933; Zeitschr. physiolog. Chemie, Bd. 229, 1934.
- Вестман А. (Westman A.). Ueber die Zirkulationsverhältnisse in der Uterusschleimhaut nach Corpus luteum-Exstirpation. Zentralbl. Gynäk. No. 24, 1931.
- Виланд, Штрауб и Дорфмюллер (Wieland H., Straub W. u. Dorfmueller Th.). Untersuchungen über das weibliche Sexualhormon. Zeitschr. physiolog. Chemie, Bd. 186, 1930.
- Виллье (Willier). Americ. Journ. Anat. T. 33, 1924; Journ. of exper. Zool. T. 52, 1928.
- Винивартер (Winiwarter H.). L'ovaire de Chauve Souris pendant l'hibernation. Comptes rend. Assoc. des Anat. 19 réunion, Strasbourg, 1924.
- Габерландт (Haberlandt L.). Die hormonale Sterilisierung des weiblichen Organismus. Münch. med. Woch., 1930.
- Галант (Galant Johann Susmann). Eunuchoidismus mulierum verus connatus. Zeitschr. Konstitut. Bd. 12, 1925.
- Гальбан (Halban I.). Zur Lehre von der Menstruation. Zentralbl. Gynäkol. No. 46, 1911.
- Гальбан (Halban J.). Zur Frage der Geschlechtscharaktere. Arch. Gynäkol. Bd. 130, 1927.
- Гальбан (Halban J.) Biologie und Pathologie des Weibes. 1925.
- Гармс И. В. (Harms J. W.). Körper und Keimzellen. Berlin. Verl. von J. Springer, 1926.
- Гармс И. В. (Harms J. W.). Realisation von Genen und die consecutive Adaption. Zeitschr. f. wiss. Zool., 1929.
- Гартман (Hartman C. G.). Endocrinology, T. 10, 1926.
- Гауптштейн (Hauptstein). Zum Wirkungsmechanismus der Sexual-(Follikel) Hormons. Endokronologie. Bd. VIII, 1931.
- Гип (Heape). The Menstruation of Semnopithecus entellus. Philosoph. Transactions of the royal Soc. of London, 1894.
- Глей (Gley P.). C. rend. Soc. Biol. T. 97, 1927 и T. 98, 1928.
- Глей (Gley P.). L'hormone du corps jaune, son action sur l'ovulation. Journ. Physiol et Pathol. gen T. 26, 1928.
- Гринвуд (Greenwood). Prit. Journ. exper. Biologie, T. 2. 1925.
- Гроссер О. (Grosser O.). Die Aufgaben des Eileiters der Säugetiere. Anatom. Anz. Bd. 50, 1918.
- Зельгейм Г. (Sellheim) Vermännlichung und Wiederverweiblichung bei einem ausgewachsenen Individuum. Zeitschr. f. mikr.-anat. Forschung. Bd. 33, 1925.
- Ионг (Jongh S. E.). Geschlechtshormon und Schleimhautabstossung in den männlichen Geschlechtsorganen. Nederl. Tijdschr. Geneesk., 1933.
- Кадичи Липшюц (Romeo Cadiz u. Alexander Lipschütz). Ueber einen Fall von Pseudohermaphroditismus masculinus. Archiv. für Gynäkologie. Bd. 153, 1933.
- Кауфман (Kaufmann C.). Beitrag zur Erklärung der Genese der Menstruationsvorträge. Klin. Wochenschr. Bd. 6, 1933. Zentralblatt für Gynäkol., 1933.
- Кент и Эдуард Дойзи (Kahnt Lydia C. a. Edward A. Doisy). The vaginal smear method of assay of the ovarian hormone. Endocrinology. T. 12, 1928.
- Кемп (Kemp). Comptes rend. Soc. Biolog. Paris. T. 92, 1925.
- Кеппели (Käppeli). Anatomie und Physiologie der Ovarien der Wiederkäuer und Schweine. Dissertation. Bern, 1908.
- Кнаур (Knauer). Einige Versuche von Ovarientransplantation an Kaninchen. Zentralbl. für Gynäkologie. Bd. 20, 1896.
- Кнаусс (Knauss H.). Ueber hormonale Sterilisierung weiblicher Tiere. Pflügers Arch. für die ges. Physiologie, Bd. 203, 1924; Mediz. Klinik No. 12 & 13, 1935.
- Корнер (Corner George W.) On the origin of the corpus luteum of the sow from both granulosa and theca interna. The Amer. Journ. of Anatomy; vol. 26, 1919; Amer. Journ. of Physiol. T. 86, 1928; T. 88, 1929 u. T. 92, 1930; Proceed. Soc. exp. Biol. Med. T. 27, 1930; T. 29, 1932.



Крю (Crew F. A. V.). Studies in Intersexuality. Proceed. Royal Soc. T. 95, 1923.

Кудряшов Б. А. Роль витаминов в функции половой системы самки. Акушерство и гинекология № 2/3, 1935.

Лакёр (Laqueur Ernst). Deutsche mediz. Wochenschr. 1926; Nederl. Tijdschr. Geneeskunde 1927; Arch. Entw.-mech. Bd. 112, 1927; Klinische Wochenschr. 1927, 1928 и 1930.

Лапинер М. Н. Получение фолликулина и пролана из мочи беременных. Проблемы животноводства № 5—6, 1932.

Лапинер М. Н. Получение кристаллического фолликулина из мочи жеребых кобыл. Проблемы животноводства № 11, 1936.

Липшюц А. (Liepschütz Alex.). Influence de l'age du porteur sur la fonction endocrine de la greffe ovarienne. Comptes rend. de la Société de Biologie. T. XCIII, 1925.

Липшюц А. (Liepschütz Alex.). Nouvelles recherches sur la transplantation d'ovaires conservés hors de l'organisme. Comptes rend. des séances de l'Académie des Sciences. T. 195, 1932.

Липшюц А., Весняков С., Паец Р. и Зёнксен О. (Liepschütz A., Vesnjakow S., Paetz K. et Soenksen O.). Action endocrine de l'ovaire transplanté après avoir été isolé à 20° au dessus de 0°. Comptes rend. des séances de la Société de Biol. T. XCVII, 1927.

Липшюц А. и Каллас А. (Liepschütz A. und Kallas H.). Neue Untersuchungen über Verpflanzung von getrocknetem Eierstock. Virchowa Arch. pathol. Anat. Bd. 277, 1930.

Лёб Лео (Loeb Leo). Ueber die künstliche Erzeugung der Decidua und über die Bedeutung der Ovarien für die Decidnabildung. Zentrabl. Physiol. Bd. 22, 1908.

Лёб Лео (Loeb Leo). Ueber die Bedeutung des Corpus luteum. Zentralbl. Physiol. Bd. 23, 1909.

Лёб Лео (Loeb Leo). Weitere Untersuchungen über die künstliche Erzeugung der mütterlichen Placenta und über die Mechanik des sexuellen Zyklus des weiblichen Säugetierorganismus. Zentralbl. Physiol. Bd. 24, 1910.

Матсуйама (Matsuyama). Frankfurt. Zeitschr. für Pathol. Bd. 25.

Минура (Minoura). Journ. of experim. Zool. T. 33, 1921.

Папаниколау (Papanikolaou). Americ. Journ. Anat. 1933.

Павленко С. М. Яичник как инкреторный орган. Успехи современной биологии, т. V, 1936.

Попов В. В. К вопросу о природе гормонообразующей ткани мужской половой железы у рыб. Вестник эндокринологии № 1/3, 1935.

Пробстнер (Probstner A.). Zur Frage der innersekretorischen Tätigkeit der Plazenta. Endokrinologie. Bd. VIII, 1931.

Птачек (Ptaszek L.). Influence des hormones sexuelles sur le métabolisme basal. Comptes rend. Soc. Biol. Paris. T. 100, 1929.

Ремезов И. А. Химия и биохимия гормонов пола. Изд-во ВИЭМ, 1936.

Риддль О. (Riddle Oscar). A case of complete sex-reversal in the adult pigeon. Amer. Naturalist. T. 58, 1924.

Рихтер И. Д. К вопросу о влиянии женского полового гормона на молочные железы и половой аппарат. Труды по динамике развития, т. VII, 1933.

Стоккард и Папаниколау (Stockard Ch. R. a. Papanicolaou G.N.). The existence of atypical oestrous in the guinea-pig with a study of its histological and physiological changes. American Journal of Anatomy, vol. 22, 1917.

Тереза С. И. К проблеме взаимоотношения щитовидной железы и женской половой системы. Труды по динамике развития, т. X, 1935.

Трипель Герман (Triepel H.). Betrachtungen über Ovulationstermin und Brunst. Anatom. Anzeig. Bd. 52, 1919.

Турнер (Turner). Science 1931; Anat. Rec. T. 53, 1932.

Фельс Эр. (Fels Er.). Der Einfluss der Parabiose auf die innere Sekretion. Medizin. Klinik, 1929.

Фельс и Слотта (Fels u. Slotta). Доклад на 22-м совещании Deutsch. Gesellschaft für Gynäkologie. 1931.

Форnero Аруто (Fornero Arturo). Interstitielle innere Sekretionszellen im Uterus. Anatom. Anzeig. Bd. 58, 1924.



Френкель Л. (Fraenkel L.). Zur Function des Corpus luteum. Arch. Gynäkol. Bd. 68, 1902.

Френкель Л. (Fraenkel L.). Neuere Experimente zur Funktion des Corpus luteum. Arch. Gynäkol. Bd. 91, 1010.

Херверден М. (Herwerden van M.). Bijdrage tot de kennis van het puerperium. Nedeelandsch. Tijdschrift voor Verloskunde en Gynaecologie, 1897.

Хершан О. (Herschan Otto). Klinik der Entwicklungsstörungen. 1928.

Циммерман Р. (Zimmermann R.). Die Stellung des Uterus im inkretorischen System. Die Medizin. Welt. 4-ter Jahrg. No. 38, 1930.

Цондек Б. (Zondek B.). Die Hormone des Ovariums und des Hypophysenvorderlappens. Berlin. Verlag von J. Springer, 1931., а также Nature, 133, 1934.

Штейдле Г. (Steidle H.). Ueber die Verbreitung des weiblichen Sexualhormons. Arch. für exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 157, 1930.

Штейнах, Дорн, Шёллер и Фауре (Steinach E., Dohrn M., Schoeller W. u. Faure W.). Ueber die biologischen Wirkungen des weiblichen Sexualhormons. Pflügers Archiv für die ges. Physiologie Bd. 219, 1928, ■ также Pflügers Archiv. Bd. 210, 1925; Bd. 219, 1928 u. Bd. 222, 1931.

Штиве (Stieve). Ueber Schwangerschaftsveränderungen des Halsteiles der menschlichen Gebärmutter. Verhandl. der Anatom. Gesellsch. Ergänzungsheft zum Bd. 63. Anatomischer Anzeiger, 1927.

Эллен ■ Дойзи (Allen E. a. Doisy). Journ. of Amer. med. Assoc. v. 81, 1923; Americ. Journ. of Anat. v. 34, 1924; Proceed. Soc. exp. biol. a. med. v. 21, 1924; vol. 22, 1925; Amer. Journ. of Physiol. v. 69, 1924; Journ. of biolog. chem. v. 61, 1924.

Эллен, Пат, Ньюэл и Блан (Allen E., Patt I. P., Newell Q. U. a. Bland L. J.). Hormone content of human ovarian tissues. Americ. Journ. of physiol. T. 92, 1930.

Эллен и Бэкер (Allen Edgar a. Baker Dan D.). Menstrual periods induced in ovariectomized monkeys by estrus-producing ovarian hormone. Amer. Journ. obstet. a. gyn. T. 20, 1930.

Эллен (Allen E.). Sex. and internal secretion. Ed. Saunders, 1932.

Эйфингер, Висбадер и Смилович (Eufinger H., Wiesbader H. u. Smilovits N.). Der Einfluss des Schwangerenblutes auf die Metamorphose der Froschlarve. Klinische Wochenschrift. No. 8, 1931.

Эрхард (Ehrhardt K.). Das Corpus-luteum Hormon. Münch. med. Woch. No. 23, 1934.

Эрхардт и Кюн (Ehrhardt u. Kühn.) Weitere Untersuchungen über künstliches (hormonales) Wachstum der Legeröhre bei weiblichen Bitterlingen. Endokrinologie, Bd. 15, 1934.

Эссенберг И. М. (Essenberg J. M.). Sexdifferentiation in the viviparous teleost Xiphophorus helleri Heck. Biolog. bull., vol. 15, 1923.

Юпрус (Uprus Woldemar). Experimentelle Untersuchungen über die Transplantation von Eierstöcken, die bei niedrigen Temperaturen konserviert wurden. Folia Neuropathologica Estoniana, vol. XII, 1932



## ГЛАВА 10

# ВНУТРЕННЯЯ СЕКРЕЦИЯ ПОЛОВЫХ ЖЕЛЕЗ И ПРОБЛЕМА «ОМОЛОЖЕНИЯ»

### ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ МЕТОДИКИ ТОНИЗИРОВАНИЯ ОРГАНИЗМОВ

В связи с изучением внутренней секреции половых желез выросла целая самостоятельная проблема «омоложения» стареющих животных и людей, которая заслуживает того, чтобы ее рассмотреть отдельно.

Эта проблема представляет огромный интерес для биолога, так как проливает свет на мало изученный еще вопрос о старении организмов. В то же время она имеет большое значение и для медицины и животноводства, так как дает в руки практических работников новые приемы воздействия на общее состояние организма. Поэтому мы и остановимся на данной проблеме несколько более подробно. Но прежде всего мы должны оговориться насчет самого слова «омоложение». Термин этот введен буржуазными биологами и врачами, которые придерживаются по большей части метафизических и идеалистических воззрений на природу. Но и из них некоторые начинают уже отказываться от этого термина и делают попытки заменить его словами «реактивирование», т. е. восстановление активности организма. Это уже звучит совсем иначе и не заставляет думать о какой-то обратимости жизненного процесса, о какой-то возможности для организма вернуться к пройденному уже этапу развития.

Жизнь есть диалектический процесс и в качестве такового она не обратима. Живой организм не возвращается к пройденной стадии развития, и поэтому в пределах того, что данный организм собой представляет, невозможно омоложение в смысле возвращения его к прожитой уже молодости. Возможно возникновение качественно нового на базе старого организма, но это будет уже не омоложение, а перестройка старого организма, при которой он как таковой перестает существовать, и появляется уже новый, молодой организм. Фактически это и имеет место у простейших и вообще низших организмов. Так, у инфузорий, размножающихся делением, через известные промежутки времени наступает так называемая «депрессия», когда вся культура как бы «стареет» и в протоплазме инфузорий появляются признаки перерождения. В такой «стареющей» культуре начинается затем эпидемия конъюгации, т. е. попарного временного слияния двух особей. При этой конъюгации происходят полное переустройство тела обеих спаривающихся особей и вместе с тем освежение, или омоложение всей культуры.



После окончания спаривания особи расходятся обновленными, и у них не обнаруживается уже никаких признаков депрессии, или вырождения. Но и здесь обновление достигается не возвращением вспять процесса жизни, а ценою перестройки или реорганизации всего тела. Старая инфузория как таковая перестает существовать, и из материала ее тела возникает качественно новый организм. Вудрёф и другие авторы доказали, что если продукты деления в культуре инфузорий отсаживать в новое отдельное помещение со свежим питательным раствором и если таким образом всегда обеспечивать свежую изобильную пищу и удаление из окружающей среды продуктов обмена веществ, то инфузории способны к безостановочному делению и обычной депрессии, и эпидемии конъюгаций не наступает. Тем не менее, и в такой культуре через определенные промежутки времени размножение инфузорий делением становится более вялым, и темп его замедляется, а затем, после такого «перебоя», или «заминки» деление опять возобновляется с прежней энергией.

Ряд исследователей (Вудрёф, Эрдман, Иоллос и др.) установил, что в эти периоды «перебоев» в организме инфузорий происходят глубокие изменения, сопровождающиеся даже заметными морфологическими перегруппировками и реорганизацией их структуры (эндомиксис), так что и в этом случае обновляющийся организм перестройка его сопровождается прекращением существования старой инфузории и возникновением совсем нового организма.

Подобное же явление, как у инфузорий, наблюдалось Чайльдом и у более высоко организованных животных, именно ресничных червей (планарий). У них тоже с течением времени наступает «старость» (депрессия), которая не обязательно приводит к возникновению тупа, а иногда завершается таким радикальным переустройством, реорганизацией всего тела, что это нельзя назвать иначе, как образованием из старого нового организма ценою утраты индивидуальности старого.

Старость, как и смерть, является необходимым внутренне-обусловленным этапом развития каждого организма. Всякое живое существо уже тем самым, что оно живет, т. е. непрерывно переходит от тождества к различию и опять к утверждению нового тождества, неминуемо приходит и к старости и к смерти. В живом существе нет ничего застывшего, неподвижного, и в разные моменты его индивидуальной жизни вследствие перехода количественных изменений в качественные возникают новые свойства, которые отсутствовали раньше, и отменяются признаки и особенности, которые существовали в предыдущие периоды. Детство сменяется юностью, юность зрелым возрастом, а зрелый возраст старостью, и все эти этапы жизни неразрывно связаны между собой, несмотря на свои различия, и в конце концов закономерно приводят к противоположности жизни — смерти.

В пределах одного и того же развивающегося организма не может быть возвращения молодости, ибо это противоречило бы самым основным закономерностям природы. Истинное омоложение поэтому связано всегда с полным переустройством всего тела, т. е., другими словами, с возникновением нового совсем организма на базе старого. Это мы и имеем у инфузорий во время конъюгаций, или эндомиксиса, и это может быть, как это показал Гартман, воспроизведено у



низших животных: простейших, турбеллярий, искусственно путем повторных ампутаций их тела с последующей регенерацией его. Если периодически отрезать часть тела у амёбы и давать ему снова отрастать, а затем снова повторять операцию ампутации и т. д., то амёба в течение всего времени, пока производятся такие операции, не будет обнаруживать признаков «старения» и не будет делиться. Гартман, например, произвел у одного и того же экземпляра *Amoeba proteus*, в течение времени с 14 октября по 21 февраля сто тридцать раз ампутацию части тела и не заметил никаких признаков депрессии. Такие же опыты и с такими же результатами были произведены у инфузории *Stentor coeruleus* и у турбеллярии *Stenostomum*. Экспериментальное вмешательство, а именно ампутация значительной части тела, способствует здесь преодолению тех противоречий, которые возникают в связи с ростом, и дает каждый раз толчок к переустройству и переорганизации всего тела по-новому. После каждой операции возникает, так сказать, новая амёба, и за сто тридцать операций Гартманом было отрезано столько протоплазмы, что она по массе в десятки раз превосходила первоначальную амёбу.

Точно так же не «стареют» и культуры тканей многоклеточного организма, если только тщательно ухаживать за ними, т. е. регулярно подрезать и пересевать их. Но и здесь происходит в сущности то же самое, что и в опытах Гартмана. Каждое подрезание культуры и каждый пересев означают глубокое переустройство всей той живой системы, которую мы создали искусственно на стеклышке.

Г. В. Вильсон и К. В. Мюллер показали, что живую губку можно растереть в кашу, процедить через тюль и превратить таким образом в изолированные и кажущиеся совершенно одинаковыми клетки, которые остаются живыми и через некоторое время благодаря амёбоидным движениям сползаются и соединяются опять в тело, похожее на губку в зародышевом состоянии. Из такой зародышевой губки может затем опять образоваться молодая губка. Здесь еще яснее, чем в указанных выше опытах, выступает то обстоятельство, что экспериментально можно получить состояние молодости только путем радикального переустройства всего тела на новых началах, путем получения на базе старого организма, собственно говоря, нового живого существа.

Чем сложнее организм, тем, конечно, труднее экспериментально вызвать обновление всего тела, но априорно вполне возможно допустить, что когда-нибудь наука найдет средство вызывать и у высших животных такое же переустройство всего тела, какое мы реально уже осуществляем у низших животных. В настоящее время не может быть и речи о таком истинном омоложении, и все, что называется этим именем, ни в какой степени не заслуживает этого названия. То, что действительно достигнуто наукой, это есть не обновление организма, а тонизирование тела эндокринными воздействиями, повышение его тонуса на некоторое время.

Эта проблема «взбадривания» организма инкреторными влияниями безусловно содержит здоровое ядро, которое и нужно разрабатывать дальше. Но при этом не следует упускать из виду, что она зародилась и разработана в буржуазных странах, что наложило на нее свой не-



изгладимый отпечаток. Тонизирование старых людей из зажиточных слоев населения для медицины, базирующейся за границей на частной практике, представляет прежде всего очень выгодное дело. Поэтому некоторое, выражаясь мягко, преувеличение результатов в этой области явилось вполне естественным следствием зависимости иностранных врачей от частной практики. Это муссирование результатов операции доходит в некоторых случаях до того, что мы попросту привыкли называть очковтирательством. Так, например, мюнхенский профессор Р о м е й с (1931) обратил внимание в печати на то, что в основной работе Е. Ш т е й н а х а по «омоложению», неоднократно излагавшейся у нас в Союзе в популярных книжках, на рисунке, изображающем «омоложенное» животное, имеются явные следы ретуши, несомненно увеличивающие эффект «омоложения». По этому поводу он ядовито замечает, что эта крыса Ш т е й н а х а обладает удивительной способностью продолжать омолаживаться даже через много лет спустя после смерти, так как в книжке Петера Ш м и д т а (1928) она снова фигурирует уже еще более молодой. «В глазах ее», — говорит Р о м е й с, — «стало с годами еще больше огня, осязательные волосы стали толстыми как веревки, шерсть имеет ослепительный блеск и даже хвост благодаря искусной ретуши сверкает как начищенная медная ручка».

Р о м е й с, конечно, не вскрывает социальных корней этого пошлого омоложения крысы, но мы не можем не отметить, что Ш т е й н а х при жизни был связан с своей научной работой с богатейшим акционерным обществом Шеринг-Кальбаум, которому он запродавал патент на приготовление препарата женского полового гормона и с которого получал порядочный дивиденд. Ясно, что Ш т е й н а х был кровно заинтересован в рекламе и распространении эндокринных препаратов, интерес к которым в значительной степени вырос именно в связи с опытами по «омоложению». Что же касается Петера Ш м и д т а, то вплоть до недавнего времени он пользовался в Германии довольно большой популярностью как практический врач, специализировавшийся на операциях «омоложения» и сколотивший себе на этом изрядный капитал.

Любопытно отметить, что не раньше и не позже, а именно в 1920 и 1921 гг. в разных странах физиологические опыты над половыми железами, поставленные с иной целью, получили неожиданно установку на «омоложение» и начали выдвигаться как способ возвращения молодости. Е. Ш т е й н а х в Австрии, С. В о р о н о в во Франции, Г а р м с в Германии и Кнуд З а н д в Дании, словно сговорившись между собой, переименовали свои приемы экспериментального воздействия на половые железы в метод «омоложения» и стали подносить прежние достижения физиологии половых желез уже совсем в новом аспекте.

В то же время бросается в глаза, что эти работы, написанные в разных странах и разными людьми, имеют все нечто общее между собой. Это «общее» заключается в некоторой легковесности, в игнорировании подчас элементарных требований экспериментального искусства, в чрезмерной поспешности выводов и в недостаточной строгости к себе. Во всех работах поражает ничтожное количество систе-



матических наблюдений, проведенных над обменом веществ и энергии у «омоложенных» людей и животных. Зато во всех работах делается упор на половую деятельность животных и людей, подвергнутых операции «омоложения».

Не спроста, конечно, проблема «омоложения» была выдвинута как раз к концу империалистической бойни, хотя база для нее была уже давным давно готова. До поры до времени нехватало для нее социального заказчика. И вот он явился в лице разжиревших на военных спекуляциях представителей буржуазии. Буржуазии не только легко было получить от ученых средство скрашивать свою сытую старость некоторыми биологическими утехами, но для нее не менее важна и определенная классовая идеология в науке.

Доказанная конкретными фактами на живых людях возможность возвращения молодости живому организму чревата важными теоретическими выводами, и притом идущими как раз по линии идеологического заказа буржуазии. Муссирование опытов по «омоложению» убивало, таким образом, сразу двух зайцев. С одной стороны, оно удовлетворяло биологическому заказу буржуазии, с другой стороны, оно, как нельзя лучше, соответствовало и требованиям на пересмотр в идеологическом и метафизическом духе основных проблем биологии, что в послевоенное время было поставлено в порядок дня в буржуазных странах.

Настоящее «омоложение», даже не в виде превращения старика в цветущего юношу, а хотя бы только в смысле возвращения его жизни на несколько лет назад, означает не более и не менее, как доказательство прямой и абсолютной обратимости жизненного процесса, и притом данное в весьма яркой, убедительной и понятной для всех форме. Если бы это было действительно так, то это означало бы, что жизнь вовсе не есть диалектический процесс и что можно «колесо жизни» повернуть назад, как какую-нибудь кинематографическую ленту. Отсюда было бы возможно сделать ряд выводов метафизического характера, которыми буржуазные ученые могли бы «поживиться» для борьбы с торжествующим диалектическим материализмом. Буржуазные исследователи употребляют термин «омоложение» не потому, что нет другого, более подходящего, а вводят его совершенно сознательно, имея в виду именно возвращение молодости.

Вопрос об «омоложении» породил в короткое время громадную литературу, насчитывающую уже тысячи названий и отражающую в себе те социальные заказы, о которых мы говорили выше.

За последние годы об «омоложении» пишут меньше. Сошел в могилу Е. Штейнах и добровольно отошел от этого дела С. Воронцов после того, как извлек из него все, что можно. Различные приемы химических врачей и животноводов и сделались уже рядовыми методами, не вызывающими уже сенсации. Но зато теоретическая сторона проблемы «омоложения» продолжает интересовать исследователей. В самое недавнее время фашистская наука заговорила даже об «омоложении» не отдельных людей, а целых государств. В Румынии, например, возник недавно особый Институт по исследованию старости и борьбе с нею, который, как видно из издаваемого им ежемесячника и из ста-



тей руководителя его Д. Котсовского, ставит своей задачей именно выяснение возможности вернуть молодость капиталистическому обществу.

Проблема «омоложения» может служить очень поучительным и наглядным примером того, как сложна диалектика развития научных знаний и какое «взаимопроникновение» лжи и правды заключается подчас в научных вопросах. Если ложь, находящая себе благодатную почву в социальной обстановке зарубежных стран, интересна для нас в этой проблеме как явный симптом загнивания буржуазной культуры, то научно обоснованными являются все же конкретные приемы, с помощью которых уже и сейчас удастся через эндокринные органы влиять на общее состояние организма.

Наше знакомство с инкретией половых желез было бы неполным, если бы мы не познакомились с теми техническими приемами «подстегивания» организма, которые известны под неправильным названием «омолаживания».

Сущность всех этих приемов сводится к тому, что нервно-гуморальному аппарату тела сообщается некоторый физиологический толчок, который передается по всем связанным с ним органам, в результате чего тонус организма на некоторое время повышается. Так как инкреторные органы представляют собой звенья одной и той же физиологической цепи, то усиление или ослабление деятельности одного из них сейчас же отражается на работе всех частей нервно-гуморального аппарата и тех органов, которые находятся от него в зависимости. Физиологический толчок, сообщенный одному из инкреторных органов, должен прокатиться по всем звеньям физиологической цепи и разлиться волной по всему организму. Собственно говоря, можно было бы повысить тонус дряхлеющего тела, исходя из любой части нервно-гуморального аппарата. Но большинство эндокринных органов расположено так глубоко в теле, что мало удобно для экспериментального воздействия. Исключением являются только половые железы, которые, особенно у самцов, расположены так «удобно», что чрезвычайно доступны для всяких экспериментальных манипуляций. Только потому, что здесь для деятельности исследователя и экспериментатора представляется место наименьшего сопротивления, все существующие приемы взбадривания стареющего организма исходят из половой сферы. У самок половые железы помещаются в брюшной полости и менее доступны для оперативного вмешательства. Соответственно с этим методы тонизирования разработаны главным образом для мужского пола, и лишь сравнительно немногие из них применимы и к самкам.

### МЕТОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Перевязка семявыносящих путей по Штейнаху. Эта операция является наиболее распространенным и популярным способом «омоложения» организма. Она в высшей степени проста и у человека и осуществляется под местным наркозом буквально в несколько минут (рис. 65). Применима, понятно, только к мужскому полу. Сущность ее заключается в том, что путем перевязки (наложения лигатуры) или



перерезки совершенно преграждается выход семени из семенной железы.

На рисунке 65 ясно видно, в каком месте накладывается и затягивается та петля, которая должна преградить выход семени. Иногда и просто перерезают семявыносящий проток, после чего просвет отрезка или зарастает, или, если и продолжает зиять, то закупоривается густой пробкой из спермиев, которые лишь постепенно поглощаются фагоцитарными элементами.

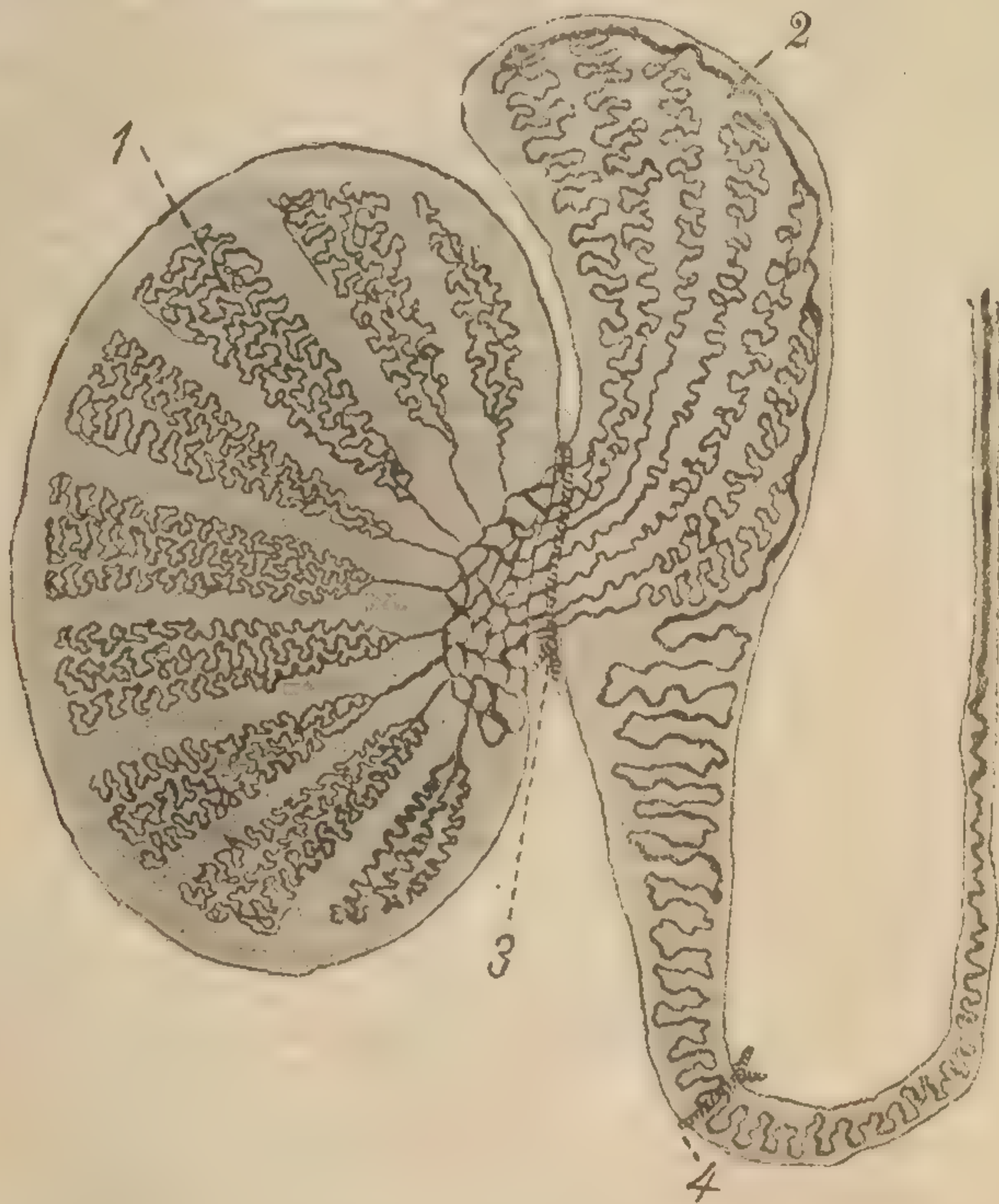


Рис. 65. Схема операции вазолигатуры по Е. Штейнаху. 1 — семенная железа; 2 — придаток семенной железы; 3 и 4 — места, где накладывают лигатуру; перевязку делают или у начала выносящих протоков яичника (3), или на семявыносящем протоке (4). (Ориг. рис. И. Рихтер.)

Перерыв или перевязку семявыносящих путей делают либо на одной, либо на обеих сторонах. В первом случае сохраняется способность к деторождению, если в другом семеннике спермиогенная деятельность еще не совсем угасла. Во втором случае наступает бесплодие, но сохраняется способность к совокуплению, причем



эякулат, т. е. то, что извергается при совокуплении, состоит в таком случае только из секретов придаточных половых желез: куперовых, предстательной железы и семенных пузырьков.

По толкованию Штейнаха, при оперативной закупорке семявыносящих путей тестикул подвергается радикальному переустройству. В нем временно гибнет тот тончайший аппарат, который служит для образования спермиев, но зато пышно разрастается интерстициальная ткань, которая, по ошибочному представлению Штейнаха (см. выше, стр. 130), только и отделяет половые гормоны, или инкреты. Просачиваясь в кровь в большем чем прежде количестве, половые гормоны и вызывают повышение тонуса организма. Впоследствии, по мнению Штейнаха, в таком семеннике может наступить и частичное восстановление разрушенного спермиогенного эпителия.

Но Штейнах неправ не только в том смысле, что приписывает отделение гормонов ткани, которая на самом деле относится к ретикуло-эндотелиальному аппарату (см. стр. 130), но и потому, что чисто механически представляет себе, что определенное оперативное воздействие на живой организм должно обязательно привести к одному и тому же результату. На самом деле, как это удалось показать пишущему эти строки (1931), результат перерыва семявыносящих путей может быть очень различным в зависимости от того, в каком состоянии находится семенник, что он пережил до операции и какова вообще вся физиологическая конъюнктура организма к моменту хирургического вмешательства.

Семенник то приспособляется к перевязке семявыносящего протока так, что в нем нельзя заметить никаких изменений или, самое большее, лишь легкое расширение семенных канальцев и небольшое увеличение количества интерстициальной ткани, то реагирует на перевязку сбрасыванием в большей или меньшей степени спермиогенного эпителия, запустеванием семенных канальцев и даже увяданием их (рис. 66). Эффект тонизирования получается как раз не в том случае, когда семенник отвечает на перевязку увеличением количества интерстициальной ткани, а только тогда, когда имеет место запустевание канальцев и когда сползающий со стенок их спермиогенный эпителий подвергается рассасыванию, и продукты этого последнего, просачиваясь в кровяное русло, действуют на организм, как половой гормон. Успех операции поэтому в значительной степени зависит от того, насколько удачно выбран момент для экспериментального вмешательства в жизнь организма.

Для того чтобы получился известный эффект, необходимо, чтобы в половой железе оставалось еще к моменту операции достаточно спермиогенного эпителия. А между тем, нет никаких внешних признаков, по которым можно было бы сказать, что в семеннике имеется еще тот материал, без которого нельзя получить повышенной волны гормонов. Далее, большую роль играет и такой неучитываемый по внешним признакам факт, как характер реагирования семенника на перевязку.

Даже при наличии достаточного количества спермиогенного эпителия семенная железа может не реагировать на операцию



сбрасыванием спермиогенного эпителия, а приспособиться к перерыву семявыносящих путей иным способом, например расширением просвета канальцев, замедлением темпа спермиогенеза и т. д., что не влечет за собой повышения инкреции. Наконец, результат перевязки в значительной степени зависит от того, насколько протоплазма стареющего организма сохранила способность отзываться на воздействия гормонов. Играют здесь роль и еще очень многие причины,

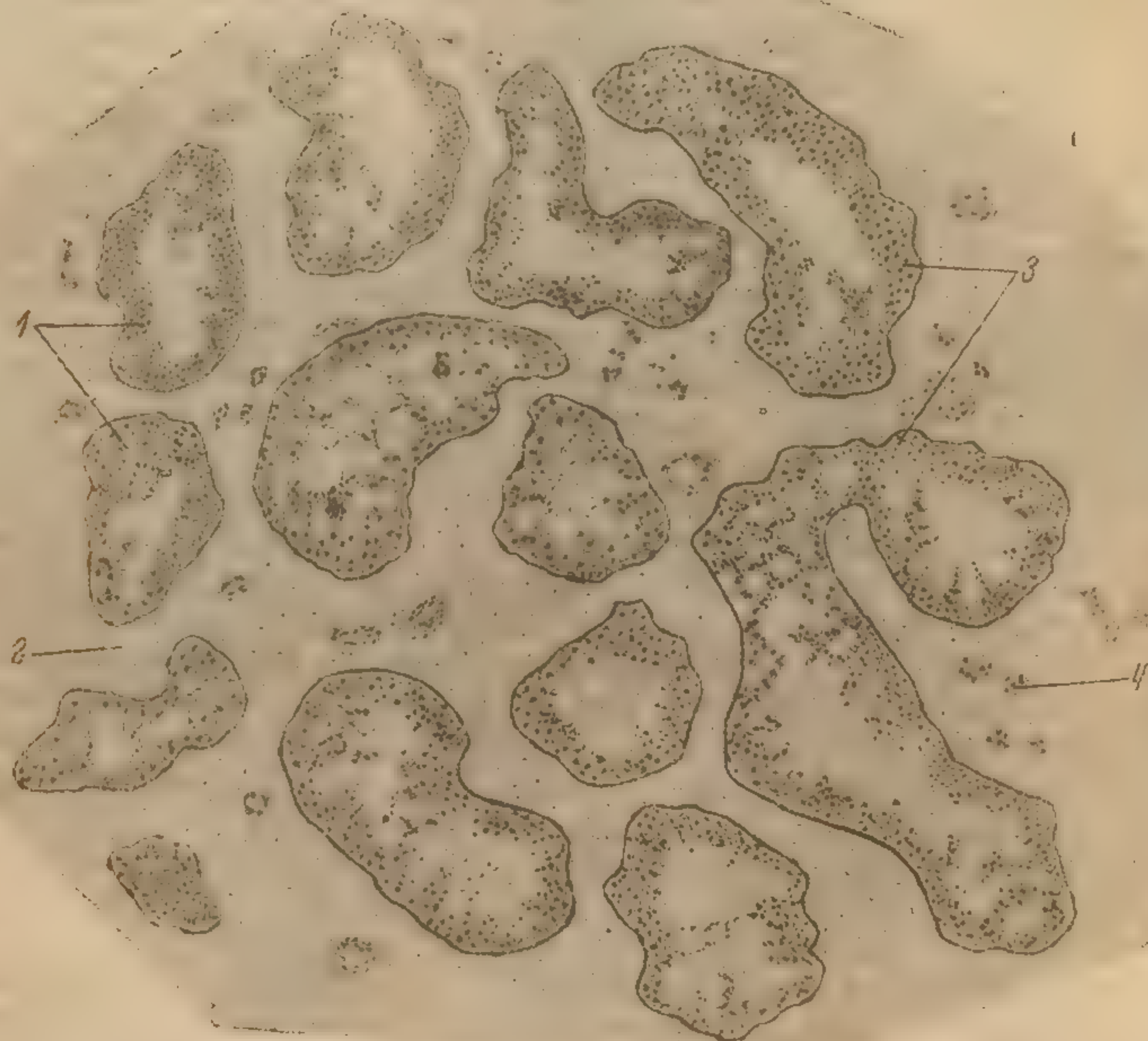


Рис. 66. Семенная железа человека через 15 месяцев после операции «омоложения» вазолигатурой. 1 — остатки спермиогенного эпителия; 2 — соединительная ткань; 3 — увядшие и опустевшие семенные канальцы; 4 — интерстициальные клетки. Вертикальный разрез. Средней силы увеличение микроскопа. (Ориг. рис.)

которые не всегда возможно наперед учесть. Поэтому степень подстегивания организма такой операцией может быть очень различной, и вообще нельзя поручиться даже за то, что какой-нибудь эффект перевязки непременно получится, ибо очень часто она не вызывает никаких заметных изменений в организме.

Надрезывание волокнистой, или белковинной оболочки (*tunica albuginea*) семенника. В тех случаях, когда перевязку семявыносящего протока почему-либо нельзя осуществить (например, когда опера-

... уже раз был  
Е. Штейнах  
... которая то  
... в более сла  
... семявыносящих пу  
... может быть  
... в мошонке добира  
... той оболочки (tun  
... меньше сосудов.  
... разрез сейчас же  
... Эту выступи  
... ника. Это выступи  
... несколько минут з  
... явится кровь, то н  
... кровоточит, то раз  
... и затем накладыва  
... покровы мошонки  
... По мнению Е.  
... цев выдавливаются  
... размещаются в те  
... растание интерсти  
... ленно инкретиров  
... блюдается и в обл  
... цев подвергается  
... кам.  
... Как мы не раз  
... причем и никакой  
... кринная система  
... очень слабый, но  
... именно сдавливан  
... ранки семенные н  
... ваются в кровяно  
... Видоизменени  
... ный Лакато  
... надрезов на воло  
... самой железистой  
... положения, что  
... ренхимы и слиш  
... уже не может уд  
... ние этой оболоч  
... станавливаются,  
... положенная в ос  
... дом, а не в старо  
... сильно, и это эл  
... ходимым услови  
... оборот, напряже  
... ляется дряблой  
... неправильной  
... ника. Как бы  
... тестикуле, но



ция уже раз была сделана и семявыносящие пути уже закрыты), Е. Штейнах рекомендует так называемую альбугинеатомию, которая тоже будто бы приводит к взбадриванию организма, хотя и в более слабой степени, чем описанный выше прием перерыва семявыносящих путей. Операция альбугинеатомии тоже очень проста и может быть выполнена под местным наркозом. Через разрез в мошонке добираются до семенника и на поверхности его волокнистой оболочки (*tunica albuginea*) отыскивают такое место, на котором поменьше сосудов, и делают здесь надрез длиной в 2—3 см. Через разрез сейчас же выдавливается некоторое количество мякоти семенника. Эту выступившую массу начисто срезают ножницами и следят несколько минут за тем, не будет ли это место кровоточить. Если появится кровь, то надо сейчас же ее остановить. Если ранка больше не кровоточит, то разрез волокнистой оболочки зашивают тонкой иглой и затем накладывают швы и на общую влагалищную оболочку и на покровы мошонки.

По мнению Е. Штейнаха, вследствие того, что часть канальцев выдавливается через ранку и отрезается, остающиеся канальцы размещаются в тестикуле более рыхло, а поэтому происходит разрастание интерстициальной ткани, которая будто бы и начинает усиленно инкретировать. Такое же разрастание пубертатной железы наблюдается и в области надреза, где большая часть семенных канальцев подвергается дегенерации и замещается интерстициальными клетками.

Как мы не раз уже указывали выше, пубертатная железа тут не причем и никакой инкреторной функцией она не обладает. Если эндокринная система после такой операции получает, хотя может быть и очень слабый, но все же «толчок», то исходной точкой его являются именно сдавливание и ранение семенников. Распадающиеся вблизи ранки семенные канальцы дают продукты гистолиза, которые всасываются в кровяное русло и действуют на организм в качестве гормона.

Видоизменением операции альбугинеатомии является предложенный Лакатосом (1930) способ производства крестообразных надрезов на волокнистой оболочке по возможности без повреждения самой железистой паренхимы. Автор этого способа исходит из предположения, что волокнистая оболочка яичка стареет раньше его паренхимы и слишком сдавливает эту последнюю, вследствие чего она уже не может удовлетворительно питаться. Если ослабить напряжение этой оболочки надрезом, то правильное питание паренхимы восстанавливается, и тогда она начинает сильнее инкретировать. Мысль, положенная в основу этой операции, в корне неверна. Как раз в молодом, а не в старом семеннике волокнистая оболочка напряжена очень сильно, и это эластическое напряжение является, повидимому, необходимым условием для правильного спермиогенеза. В старости, наоборот, напряжение волокнистой оболочки уменьшается, и она является дряблой и вялой. Но если исходная мысль Лакатоса и неправильна, то вряд ли есть основание сомневаться в том, что и таким оперативным воздействием можно влиять на инкрецию семенника. Как бы дрябла ни была волокнистая оболочка в старческом тестикуле, но все-таки крестообразный надрез ее должен вызвать



уменьшение давления внутри семенника, что по всей вероятности сопровождается запустеванием сохранившихся в нем семенных канальцев и поступлением продуктов их распада в кровяное русло, что и дает некоторый физиологический эффект.

В то время как Л а к а т о с довольствуется только надрезанием волокнистой оболочки, У л ь м а н н предлагает еще более радикальную операцию, именно — начисто снимать всю волокнистую оболочку со старого семенника и затем, после остановки кровотечения, снова вставлять его в полость мошонки и дать ему срастись с оболочками, причем будто бы после этого семенник сильно гипертрофируется и начинает оживленнее инкретировать. Хотя этот способ и был проведен на очень небольшом количестве случаев и на материале, далеко не безупречном, тем не менее этим приемом воздействия можно добиться таких же результатов, как и после надрезания волокнистой оболочки. Возможно, что даже эффект будет и более сильным, чем после операции по Л а к а т о с у, так как при таком механическом потрясении, вероятно, вся паренхима подвергается распадению, что и дает некоторую гуморальную волну. Главным возражением против такой операции является то, что нет никакой необходимости в таких сложных манипуляциях, как снятие волокнистой оболочки, когда такого же эффекта распада паренхимы можно добиться более простыми манипуляциями даже без всякого вскрытия мошонки.

В этом отношении гораздо большего внимания заслуживает способ, предложенный Н. Г. Л е б е д и н с к и м (1930) и имеющий установку именно на травматизацию семенника. Он прямо сквозь мошонку втыкает стерилизованную иглу с загнутым кончиком в семенник старого животного и, двигая иглой взад и вперед и поворачивая ее в разные стороны, старается травмировать паренхиму яичка. Таким образом ему удавалось вызывать у старых собак совершенно отчетливый эффект тонизирования. При гистологическом исследовании оперированных таким образом семенников можно было заметить оживленный спермиогенез в частях семенников, не подвергшихся травматизации, и резкую атрофию тех отделов, которые были задеты иглой. Ясно, что и здесь физиологический толчок обязан своим возникновением именно тому обстоятельству, что продукты распада части семенных канальцев попали в кровяное русло и вызвали в организме гуморальную волну.

Способ перевязки целого семенника был предложен гистологом М и х а л о в с к и м (1929). Отличие его от штейнаховского способа заключается в том, что лигатура накладывается не на выводящие семя пути, а на самый семенник, примерно на уровне нижней трети его продольной оси. Вследствие такого перешнуровывания, в нижней трети семенника происходит распад канальцев, тогда как в верхних двух третях, наоборот, после короткого периода упадка происходит оживление спермиогенеза и имеет место повышенная инкреция.

В совместной работе с Д а м с к и м (1931) М и х а л о в с к и й сообщает о своих опытах над применением этого способа «тестолигатуры» к старым крысам и людям (2 случая). Хотя материала у них было сравнительно немного и он был не вполне безупречен, все-таки из него вытекает, что такой перевязкой можно получить примерно



такие же результаты, как и путем преграждения семявыносящих путей. Принцип воздействия и здесь тот же самый, как и при «вазолигатуре» (перевязке семявыносящего протока), т. е. происходит запускание канальцев и всасывание продуктов их распада в кровяное русло, но и здесь, конечно, реакция на перевязку в разных случаях бывает различной и также важно выбрать для такой перевязки подходящий момент.

Слишком поздняя перевязка, когда в семеннике уже большая часть канальцев подверглась атрофии, не приведет к нужному результату, так как не будет материала для возникновения гуморальной волны. По сравнению с вазолигатурой, тестолигатура имеет то преимущество, что при ней не происходит разрушения семявыносящих путей. Но так как способ этот опубликован сравнительно недавно, то нет еще достаточного количества данных насчет того, как семенник реагирует в разных случаях на такое перешнуровывание и не происходит ли при нем, в случае наложения тугой лигатуры, омертвления перетянутой части семенника.

**Воздействие карболовой кислотой (фенолом) на артерии половых желез.** Способ этот предложен *Допплером* в 1925 г. и применим как к мужскому, так и к женскому полу. Основан он на том, что 5—7% водный раствор фенола действует избирательно на симпатические нервы сосудов, прекращая их сосудосуживающее влияние; вследствие этого наступает сильное расширение сосудов. В то же время фенол не вызывает заметных изменений в мякотных нервах и в окружающей ткани.

Осуществляют самую операцию фенолизирования таким образом, что у животного хирургическим путем обнажают те артерии, которые ведут к половым железам (у самок для этого приходится делать лапаротомию, т. е. вскрывать брюшную полость), и затем обильно увлажняют их 5—7% раствором фенола или его производного, называемого изофенолом, до тех пор, пока сосуды не посереют; затем рану зашивают. После фенолизирования кровеносные сосуды на короткое время сжимаются, а затем наступает длительное расширение их, вследствие чего орган усиленно промывается кровью. По толкованию *Допплера*, это влечет за собой повышенное питание органа и более энергичное отделение гормонов. Пока еще довольно немногочисленные наблюдения над старыми животными, подвергнутыми такому фенолизированию, показывают, что в некоторых случаях таким образом достигается временное повышение тонуса организма. Зависит ли это именно от усиленного промывания половой железы кровью, как думает *Допплер*, или же здесь играют роль какие-либо другие условия, это сказать пока трудно; нужно ждать еще дальнейших исследований в этой области.

**Метод пересадки половых желез от молодого животного.** Для целей взбадривания стареющего организма этот способ был впервые применен *Гармсом* в 1911 г. и опубликован им в 1914 г. в его книге: «О внутренней секреции половых желез» (*Ueber die innere Sekretion der Keimdrüsen*). Техника этого способа была наиболее разработана *С. Вороновым*. По сравнению с методом перевязки или травматизации тестикулов этот способ имеет то преимущество,



что половая железа старого организма не подвергается при этом никаким хирургическим воздействиям, так что в случае даже безрезультатности операции она в худшем случае остается такой, какой была. Чаще всего эту операцию осуществляют по отношению к мужским половым железам, так как у самцов она технически проще, но применима она и к самкам.

Сущность метода заключается в том, что в тело старого животного или человека трансплантируются кусочки половой железы, вырезанные у молодой особи; эти кусочки прирастают в новом месте,

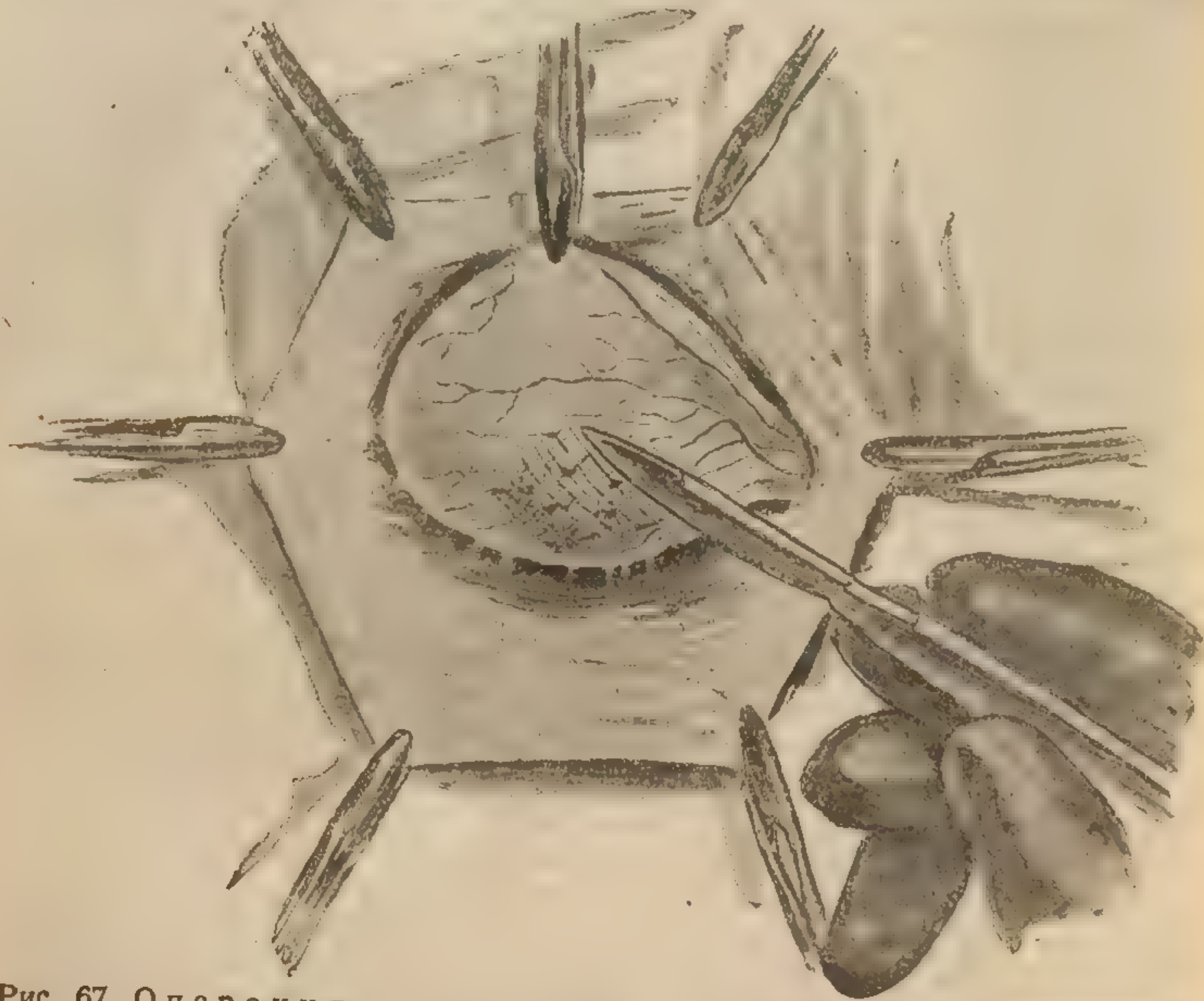


Рис. 67. Операция пересадки семенников. Скарификация, т. е. надсечение того места, на которое будет произведена трансплантация. (По С. Воронову.)

в них врастают кровеносные сосуды «приемлющего» тела и вылавливают из них те половые гормоны, которые в изобилии доставляются молодой тканью. Обогащенный молодыми гормонами организм, если только ткани его вследствие старости не утратили еще способности отзываться на влияние гормонов, реагирует на возникновение такой гуморальной волны повышением тонуса своей жизнедеятельности.

Самую операцию осуществляют различным способом. Можно, например, в толщу паренхимы старого яичка приживить кусок молодого семенника. Но этот способ мало удобен тем, что при этом приходится надрезать «приемлющий» семенник, вследствие чего происходит кровотечение. Кроме того, после ранения семенника всегда есть опасность, что разрастется рубцовая ткань за счет семенных канальцев.

С. Воронов  
нужно  
пересаживать  
В виду того,  
резать продольно  
Только тогда  
внутри и в не  
значение имеет  
тела состав т

Рис. 68. Операция пересадки семенников на влагалищно

снабжения,  
целесообразно  
в брюшную полость  
их нормальную  
По отношению  
пересадки ч  
они надреза  
кон круглой  
Но еще мал  
печить тран  
сосуды врос  
более удобн



С. В о р о н о в путем опыта установил следующие данные, которыми нужно руководствоваться при операциях пересадок. Во-первых, пересаживаемый кусок не должен быть слишком большим (рис. 68). В виду того, что целый семенник слишком объемист, его надо разрезать продольно на 4—5 кусков толщиной, приблизительно в 0,5 см. Только тогда есть вероятие, что трансплантат не подвергнется омертвению и в него вращут кровеносные сосуды. Далее, очень важное значение имеет и место, куда приживляется железа. В разных частях тела состав тканевого сока неодинаков и различны условия крово-

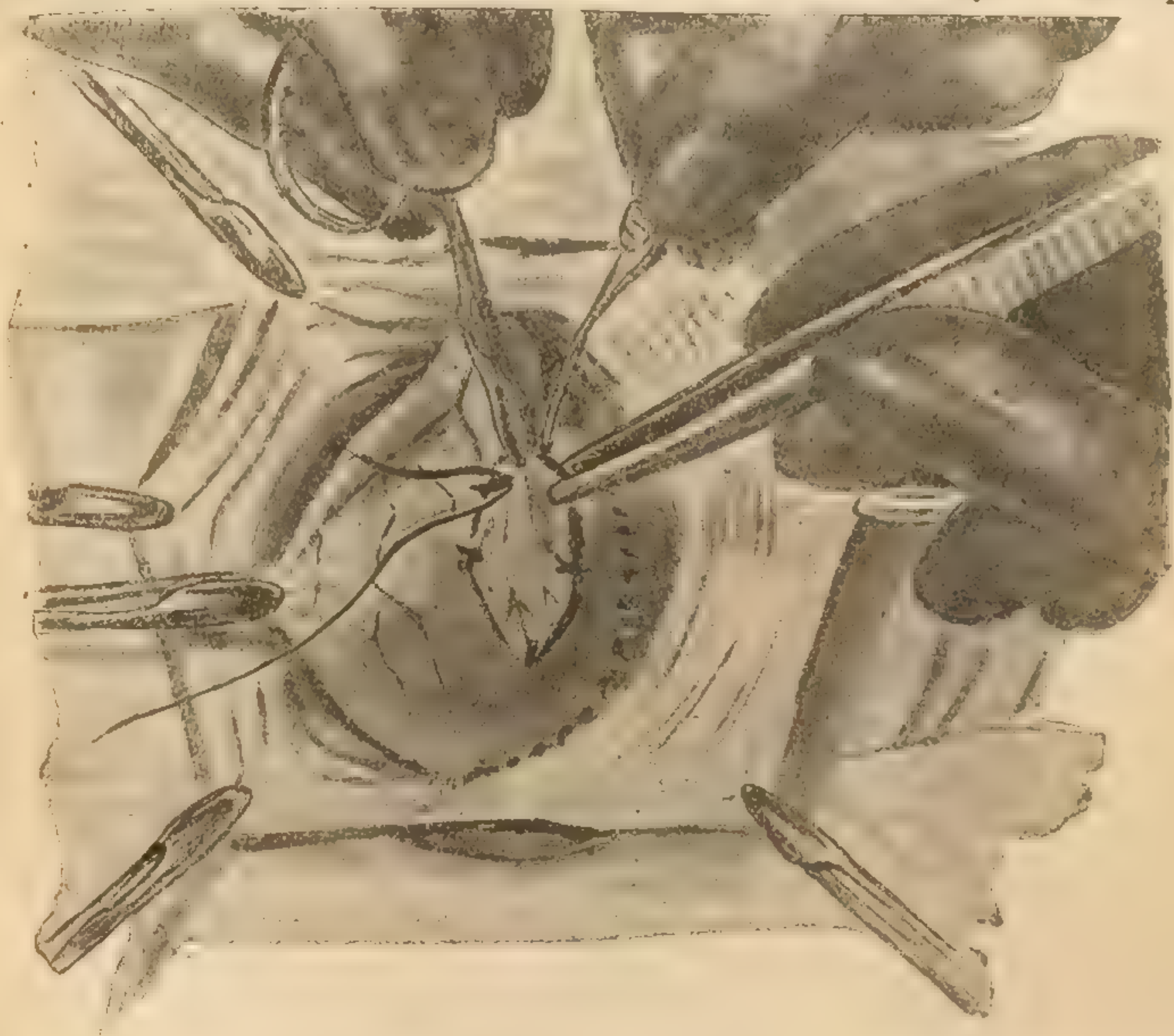


Рис. 68. О п е р а ц и я пересадки семенников. Укрепление швами на влагалищной оболочке пересаживаемого кусочка семенника. (По С. В о р о н о в у.)

снабжения, активность тканей и т. д. С. В о р о н о в считает целесообразным пересаживать семенник под кожу, в мускулы или в брюшную полость, а находит для этого наиболее подходящим место их нормального пребывания — мошонку (рис. 67—70).

По отношению к самкам он считает таким подходящим для пересадки чужеродных яичников местом большие половые губы; они надрезаются в их верхней части на уровне конечных волокон круглой связки, и в разрез вдвигаются кусочки молодого яичника. Но еще мало найти подходящее место для пересадки, надо еще обеспечить трансплантат кровяным питанием, надо, чтобы кровеносные сосуды вросли в него. С. В о р о н о в полагает, что у самцов наиболее удобно воспользоваться теми кровеносными сосудами, кото-



рые находятся на наружной и внутренней поверхности париетального (пристеночного) листка общей влагалищной оболочки семенника (рис. 68 и 69).

Каким же образом заставить эти сосуды дать ответвления и проникнуть в пересаженный кусок? Исходя из того, что при воспалениях различных органов, например в печени, в почках, в легких и т. д., происходят образование и ответвление новых волосных сосудов, С. В о р о н о в полагает, что и при пересадке надо непременно вызвать искусственное (асептическое) воспаление во влагалищной обо-

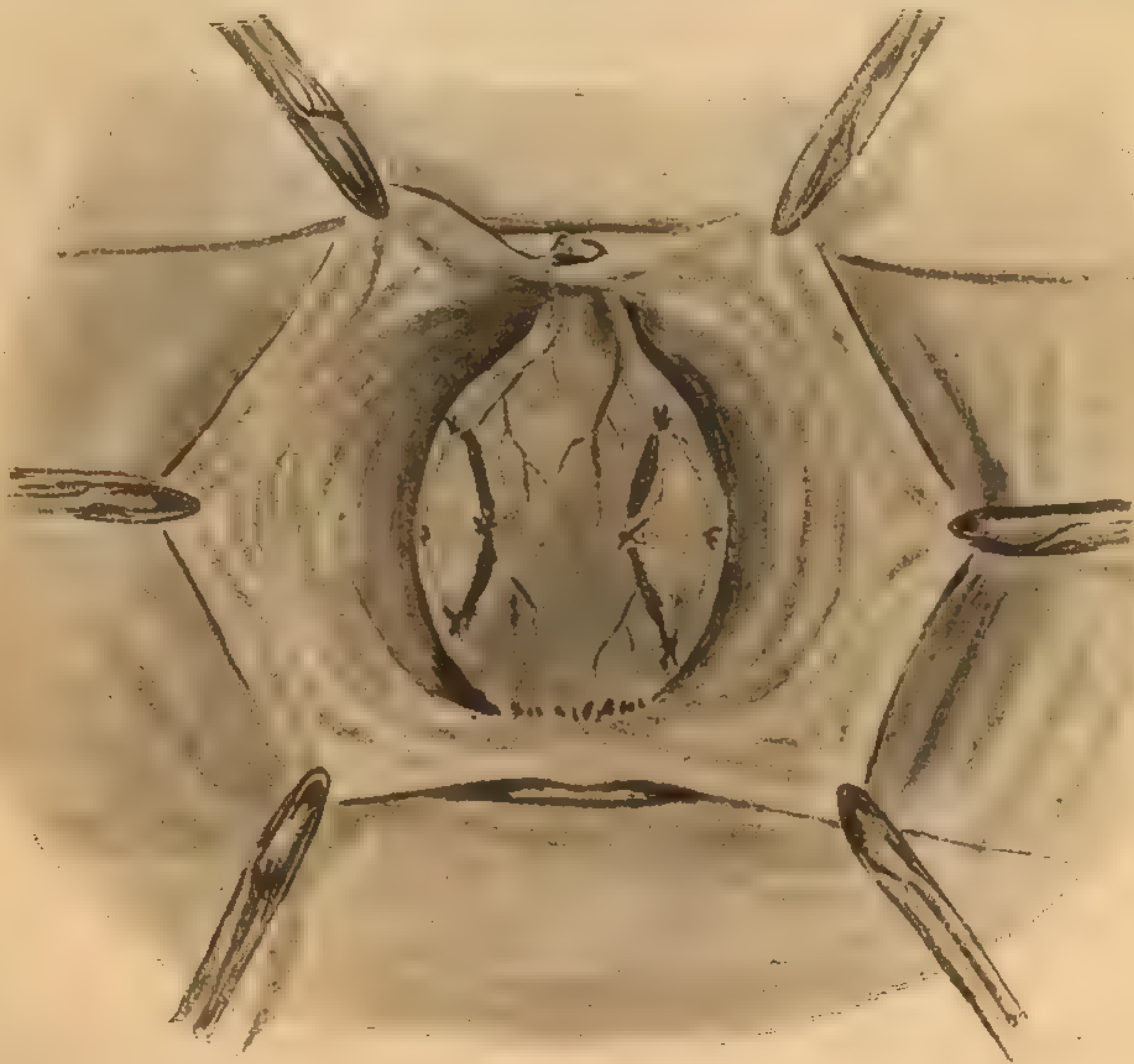


Рис. 69. Операция пересадки семенников. Два пересаженных кусочка окончательно фиксированы на наружной поверхности влагалищной оболочки. (По С. В о р о н о в у.)

лочке. Для этого он подвергает последнюю скарификации, т. е. нарочно раздражает ее поверхность, царапая ее скальпелем или иглой (рис. 67), и этим вызывает прилив крови, быстрое образование новых кровеносных капилляров и обильное просачивание из них в ткани лимфы, что чрезвычайно благоприятствует поддержанию жизни пересаженного кусочка. Правда, такое искусственное воспаление вызывает уже на третий день после операции довольно сильное опухание мошонки, но оно с каждым днем все уменьшается, и на восьмой день после операции обыкновенно все приходит к норме. Наконец, чтобы обеспечить надежные результаты пересадки, С. В о р о н о в

предлагает, что  
вместо пересаж  
Самая техн  
подробнейши  
ский язык, и  
наши рисунки  
Укажем зд  
нение тому, ч  
плантации. О



Рис. 70. Операция пересадки семенников. Зашив

лезы является  
месте долгое  
Это заблуж  
правильно ист  
таких транспл  
пени напомина  
что трансплан  
неправильно, е  
бластами, есть  
на его месте и  
Все новейш  
ными в другой



полагает, что надо обязательно считаться с соотношением между поверхностью, на которую производится трансплантация, и количеством пересаживаемых кусков (рис. 70).

Самая техника производства трансплантации, по С. В о р о н о в у, подробнейшим образом изложена в его книжках, переведенных на русский язык, и мы можем поэтому здесь ограничиться ссылками на наши рисунки 67—70 и не останавливаться на подробностях.

Укажем здесь только, что С. В о р о н о в дает неверное объяснение тому, что происходит в «приемлющем» организме после трансплантации. Он доказывает, что приживление молодой половой же-

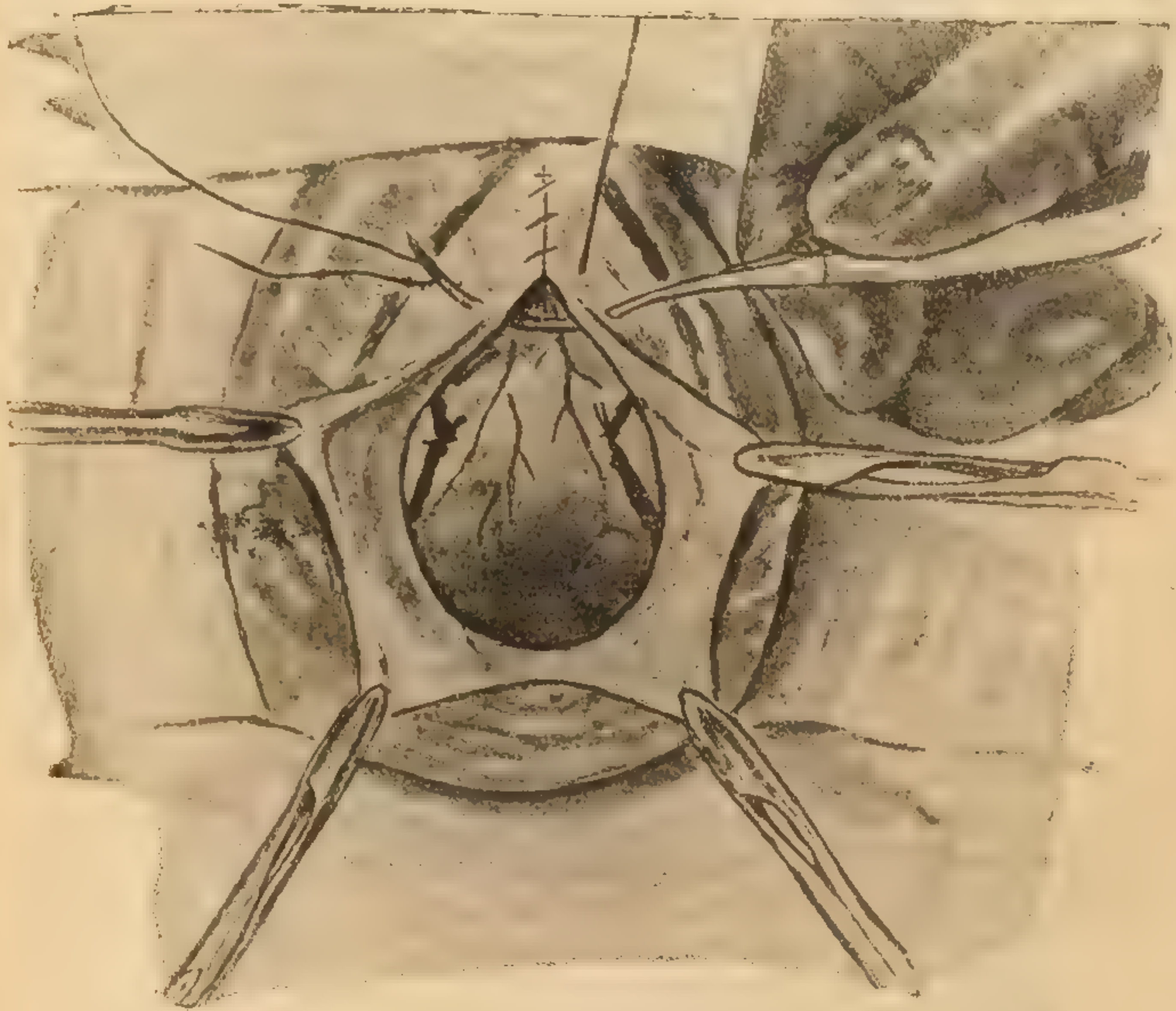


Рис. 70. Операция пересадки семенников. Последний момент операции. Зашивание раны швом из тонкого кэтгута. (По С. В о р о н о в у.)

лезы является стойким и что пересаженный орган продолжает в новом месте долгое время инкретировать.

Это заблуждение С. В о р о н о в а проистекает от того, что он неправильно истолковывает результаты гистологического исследования таких трансплантатов. Пока что-нибудь, хотя бы в отдаленной степени напоминающее семенные каналцы, остается, он склонен считать, что трансплантат продолжает жить на новом месте. Это, конечно, неправильно, ибо комок рубцовой ткани, инфильтрированной полибластами, есть уже не трансплантат, а нечто новое, образовавшееся на его месте и уже не имеющее отношения к инкреции.

Все новейшие наблюдения, произведенные над такими пересаженными в другой организм кусочками половых желез, сходятся на том,



что во всяком случае семенники при таких условиях рассасываются сравнительно быстро. Во всех исследованных пиущим эту книгу трансплантатах семенных желез всегда дегенерация и рассасывание происходили очень быстро, хотя самая пересадка и делалась со строжайшим соблюдением всех указаний С. В о р о н о в а.

Принятием предложенных С. В о р о н о в ы м мер предосторожности можно только замедлить рассасывание семенника, но ни в коем случае не обеспечить его длительное функционирование. Медленное рассасывание пересаженных кусочков сопровождается поступлением в кровяное русло продуктов их распада, которые и создают известную тонизацию организма. Даже и после того, как кусочки окончательно рассосутся, благоприятное последствие их гормонов может продолжаться еще некоторое время. Возможно, что, кроме гуморального влияния, трансплантат оказывает на старую половую железу и чисто механическое раздражение самым своим присутствием.

Влияние на половые железы весьма слабых, но длительных механических воздействий еще как следует не изучено. Но нужно думать, что, как и на все другие ткани, слабое механическое раздражение действует вообще возбуждающим образом. Возможно поэтому, что и легкое надавливание на старую половую железу всаженных кусочков, прижимаемых эластичностью растянутой кожи, тоже должно влиять на оживление деятельности семенных канальцев и, может быть, даже и на повышение их инкреции. Этим, вероятно, и объясняется то, что Р о м е й с (1922) получал у старых крыс эффекты тонизации организма, делая им пересадку не семенников, а кусочков печени молодых животных. Вряд ли можно думать, что тут играла роль инкреция пересаженного органа. Более вероятно именно чисто механическое влияние трансплантата на старую железу.

Пиущему эту книгу удалось (правда, был проделан только один опыт) вызвать некоторую тонизацию старой собаки, пересаживая ей, по методу С. В о р о н о в а, кусочек стерилизованной сердцевинки бузины. Это во всяком случае показывает, что фактор чисто механического воздействия на половые железы не следует игнорировать и что он может быть тоже играет известную роль в «подстегивании» организма при операциях пересадки.

В некоторых случаях пересадка приводит к тому, что угасшая в старых половых железах деятельность снова восстанавливается. Так, если старые семенники не были удалены из «приемлющего» тела, а к ним были только «приращены» кусочки молодой железы, то они под действием гормонов трансплантата могут даже начать снова вырабатывать семя, и у старого животного может в некоторых случаях восстановиться способность к деторождению. Но каким бы трансплантатом это возрождение яичка ни было вызвано, все равно спермии у него будут его собственные, а не от того животного, от которого была сделана пересадка. Когда кусочек прирастает, то семенные канальцы приемлющей железы и трансплантата не срастаются между собой, и между ними восстанавливается только гуморальная связь. Нет потому оснований бояться прививать к старому яичку какого-либо ценного производителя кусочки железы молодого, но не породни-



стого животного. В случае восстановления племенной деятельности такого производителя после операции, гаметы его будут заключать все прежние наследственные зачатки, и ни один спермий из пересаженной железы к ним не присоединится, так как трансплантат не вступает и не может вступить в соединение с семявыносящими путями «приемлющего» организма.

За последнее время были сделаны интересные попытки воспользоваться для пересадок не свежим, а консервированным материалом, сохранявшимся на холоду или даже в высушенном состоянии. В некоторых случаях и при этой пересадке удавалось получить положительные результаты. Здесь нужны еще дальнейшие исследования, и если это подтвердится, то значительно расширится область применения метода пересадок.

Метод имплантации является собственно видоизменением приема пересадок. Здесь, как мы уже говорили выше (стр. 93), установка делается не на приживание трансплантата, а на то, чтобы введенная в приемлющий организм инкреторная ткань во время рассасывания отдавала некоторое количество продуктов своей внутренней секреции. В наиболее проработанном виде этот прием использовал американский исследователь Стэнли (1922). Предложенный им способ «омоложения» организма представляет нечто среднее между подкожными впрыскиваниями и пересадками. Стэнли берет семенные железы животных и растирает их вместе с небольшим количеством физиологического раствора поваренной соли в жидкую кашицу. Так как она слишком густа, чтобы ее можно было впрыскивать посредством обыкновенного шприца, то Стэнли набирает ее просто так называемым зубным шприцем (этим шприцем дантисты продувают зубы при пломбировании) и вводит ее затем под кожу старого животного. Само собой разумеется, что при этом требуется строжайшая стерильность, и соблюдение этой последней составляет единственную техническую трудность этого способа. Нельзя также в одно место имплантировать слишком много кашицы, а приходится вводить ее понемногу, небольшими порциями, в разные места тела. В приемлющем организме эта чужеродная тканевая кашица начинает довольно быстро рассасываться. При этом происходит освобождение половых гормонов, что при подходящих условиях и вызывает некоторую тонизацию организма. Так как и при нормальных пересадках, как мы говорили выше, трансплантат рано или поздно рассасывается или изменяется до неузнаваемости, и это рассасывание как раз и сопровождается поступлением в кровь гормонов, то, трансплантируя орган в измельченном состоянии, Стэнли облегчает этим рассасывание его и освобождение гормонов.

#### МЕТОДЫ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Влияние диатермии на семенные железы изучено еще мало. Имеются лишь указания, что при умеренном прогревании тестикулов наступает отчетливая гиперемия как этих органов, так и семенных канатиков, а при более интенсивном воздействии — изменения, подобные тем, которые наступают после перевязки по Штейнаху.



У импотентов наблюдалось в некоторых случаях возвращение на короткое время половой способности. У стариков (наблюдений до сих пор сделано немного) отмечалось после диатермии мошонки некоторое улучшение общего состояния. Здесь нужны, конечно, дальнейшие наблюдения над животными. Важно выяснить оптимальную для взбадривания организма дозировку этой процедуры. Априорно можно ждать от диатермии семенников не худших результатов, чем после перевязки по Штейнаху или после травматизации. И здесь и там происходит одно и то же. Различными способами, но достигается один и тот же эффект, именно — запустевание семенных канальцев и всасывание в кровяное русло продуктов распада их спермиогенного эпителия.

Рентгенизация половых желез применима к обоим полам, так как рентгеновские лучи обладают большой проникаемостью, но рассчитывать дозировку легче для семенников, лежащих поверхностно, чем для яичников, заключенных глубоко внутри тела. В зависимости от дозировки, т. е. силы и продолжительности облучения, жесткости лучей и т. д., могут при этом получиться самые различные результаты, начиная от легкого физиологического толчка и кончая полным разрушением половых желез.

Вся трудность этого метода заключается в том, чтобы рассчитать облучение и не вызвать окончательного разрушения половой железы, что легко может случиться, так как половая ткань обладает большой чувствительностью к действиям лучей. Не исключена возможность и того, что такой рентгенизацией может быть дан толчок к очень серьезным заболеваниям в половой сфере. Нельзя отрицать, конечно, что при удачной дозировке возможно добиться некоторого физиологического эффекта, но такой же тонизации организма можно добиться и гораздо более простыми средствами. То, что здесь операция происходит «бескровным» образом, вовсе не означает еще ее безопасности. Скорее наоборот, рентгенизация половых желез связана с большей опасностью, чем наложение лигатуры или трансплантации.

#### МЕТОДЫ ТОНИЗИРОВАНИЯ ОРГАНИЗМА ВЫТЯЖКАМИ И ОРГАНОТЕРАПЕВТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ

Эти приемы «подстегивания» организма являются старейшими по времени и наиболее простыми, и мы выше (стр. 10) уже подробно говорили об опытах Броун-Секара (1889), давших толчок к развитию как эндокринологии вообще, так и производства органотерапевтических препаратов. Хотя вытяжки из семенных желез и обладают лишь слабым и непостоянным тонизирующим действием, тем не менее способ этот удержался до сих пор. Простота пользования этим приемом взбадривания, вместе с недостаточной осведомленностью о физиологическом действии таких препаратов и легковерием, обеспечивает до сих пор широкое распространение всяким тестикулярным вытяжкам и препаратам из семенников. Но большинство продажных препаратов мужского полового гормона отличается весьма малой биологической активностью; что же касается до изготовленных в последнее время концентрированных препаратов, то они не получили еще широкого

распространения. Действие  
оказывается очень психотропным.  
Самое большее о влиянии  
организма на существование  
действий, с помощью  
подобных же результатов  
Иначе обстоят  
ворили выше, что

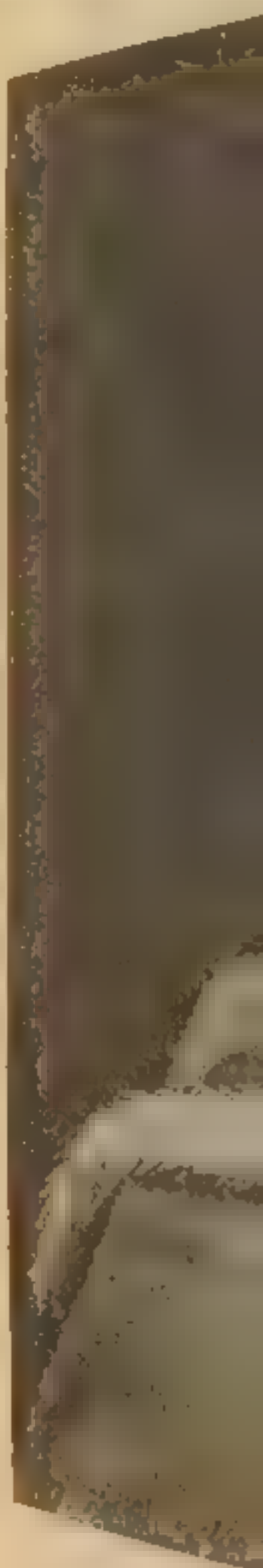


Рис. 71. Снимок ваний пр

стоянии в виде, уже довольно широко использовать его крысами, регулярными благоприятных способностей к размножению их обогатившись бодрее становились бер На рис. 71 чesкий снимок с



распространения. Поэтому имеющийся налицо материал по тонизирующему действию органотерапевтических препаратов семенников является очень пестрым. Если исключить те случаи, когда имеет место просто психотерапевтическое воздействие, то приходится говорить самое большее о легкой, очень непостоянной и кратковременной тонизации организма, которой можно достигнуть этими препаратами. Но существует немало лекарственных средств и терапевтических воздействий, с помощью которых можно и скорее и дешевле добиться подобных же результатов.

Иначе обстоит дело с женским половым гормоном. Мы уже говорили выше, что его можно иметь в очень концентрированном со-



Рис. 71. Старая крыса перед началом впрыскивания препарата женского полового гормона. (По Е. Штейнаху.)

стоянии в виде, например, менформона или прогинона, получивших уже довольно широкое распространение, и это открывает возможности использовать его для «омоложения» старых самок. Опыты над старыми крысами, произведенные Е. Штейнахом, показали, что регулярными впрыскиваниями прогинона можно добиться довольно благоприятных результатов. Старые самки крыс, уже утратившие способность к размножению, вялые, безучастные ко всему на свете, с облысевшей дряблой кожей и анемичными мышцами, под влиянием обогащения их организма гормонами обрастали новой шерстью, становились бодрее и крепче, мышцы их наливались кровью, они снова становились беременными.

На рис. 71 помещен сделанный Штейнахом фотографический снимок старой самки крысы до начала впрыскивания ей про-



гинона. У старой крысы сгорбленная спина, облезлая — особенно на шее — кожа, опущенная книзу голова и полужакртытые глаза. На рис. 72 дан ее же фотографический снимок после трехмесячных впрыскиваний полового гормона. Если верить этому снимку, то кожа крысы действительно покрылась новой шерстью и изменилась вся постановка тела. Даже вес крысы поднялся, как видно по описанию Штейнаха, с 203 до 237 г. Положительная сторона этого приема — крайняя простота; отрицательная же сторона заключается в чрезмерной дороговизне препаратов концентрированного женского полового гормона.

По отношению к человеку применение препаратов женского полового гормона не дает эффектов тонизирования организма. То легкое



Рис. 72. Та же старая крыса, что и на рис. 71, но через 3 месяца после начала впрыскиваний препарата женского полового гормона. (По Е. Штейнаху.)

взбадривание организма, которое при этом достигается, может быть гораздо проще достигнуто другими методами, например физиотерапевтическими. Поэтому фолликулярным гормоном и не пользуются для «омоложения», а применяют его обычно только для лечебных целей при различных нарушениях женской половой сферы.

Неоднократно делались попытки использовать для целей «омоложения» гонадотропные вещества гипофиза. Таким путем тоже удалось вызвать тонизирование стареющего организма как у самок, так и у самцов, причем у последних было обнаружено заметное оживление деятельности придаточных половых желез (рис. 73 и 74).

К той же группе методов тонизирования организма нужно отнести и предложенный в 1926 г. проф. М. П. Тушновым

способ «потен-  
цированными тес-  
продуктами ра-  
нов. как мы  
к органотерап-  
«клеточные я-  
буждающим о-  
Но, как мы  
отношению к м



Рис. 73. Пол-  
старого с  
в состоянии  
увядания я-  
зычки; 2 — пред-  
3 — мочевой пузырь  
(По Е. Штейну.)

тельной степен-  
что продукты р-  
ное русло оказы-  
половой гормо-  
Тестостерон  
средством шп-  
М. П. Тушнов  
физиологическ-  
произведенных



способ «потенцирования», как он выражается, организма так называемыми тестолизатами и овариолизатами, т. е. продуктами распада (гистолиза) половых желез. Сам М. П. Тушнов, как мы видели выше, не склонен причислять свои препараты к органотерапевтическим, или эндокринным и считает, что вообще «клеточные яды», т. е. продукты тканевого распада, действуют возбуждающим образом на организм.

Но, как мы видели выше, в некоторых случаях, как, например, по отношению к мужской половой железе, понятие гистолизата в значи-



Рис. 73. Половые органы старого самца крысы в состоянии сильного увядания. 1 — семенные пузырьки; 2 — предстательная железа; 3 — мочевой пузырь; 4 — мошонка. (По Е. Штейнаху и Куну.)



Рис. 74. Половые органы такого же старого самца крысы, как и на рисунке 73, после 12 впрыскиваний препарата гипофиза. Сравнить с рисунком 73. 1 — семенные пузырьки; 2 — предстательная железа; 3 — мочевой пузырь; 4 — мошонка. (По Е. Штейнаху и Куну.)

тельной степени совпадает с понятием инкрета. Мы уже указывали, что продукты распада семенных канальцев при поступлении в кровяное русло оказывают на организм такое же влияние, как мужской половой гормон.

Тестолизат и овариолизат вводятся под кожу или в мышцу посредством шприца в соответствующей дозировке, выработанной М. П. Тушновым. Можно принимать препарат и внутрь; от этого физиологические свойства не меняются. Судя по протоколам опытов, произведенных М. П. Тушновым и его сотрудниками (1931),



над старыми животными, а также по наблюдениям других авторов, пользование этими лизатами дает такой же эффект, как и различные другие приемы подстегивания организма. Необходимы, конечно, дальнейшие работы над гистолизатами и наблюдения над влиянием их как на весь организм, так особенно на эндокринную и вегетативную системы, но уже сейчас можно сказать, что этот прием тонизирования, по видимому, не уступает ни в чем описанным выше методам «омоложения».

### РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИХ СПОСОБОВ ТОНИЗИРОВАНИЯ ОРГАНИЗМА

Результаты «омоложения» отличаются очень большой пестротой. Это и не должно казаться удивительным, если мы примем во внимание, что имеем дело с живым организмом, постоянно меняющимся, с его особыми закономерностями, отличными от тех, с которыми мы сталкиваемся в безжизненных механизмах. Одно и то же воздействие может поэтому в одних случаях оказаться безрезультатным, в других случаях вызывать ухудшение общего состояния, в третьих — повлечь за собой повышение тонуса жизни. Все зависит от характера воздействия, от силы и продолжительности его, а также от того, на какой момент жизни организма оно придется, какая физиологическая конъюнктура установится в нем к этому времени.

Никогда, ни в одном случае применения изложенных выше методов не наблюдалось обновления организма в смысле возвращения молодости. В лучшем случае отмечалось освежение, некоторое повышение тонуса жизни, да и то всегда частичное, касавшееся только отдельных функций или свойств организма. Чаще всего наблюдаются некоторое оживление в половой сфере и улучшение аппетита. Но отрицать такое «подстегивание» организма нельзя. Оно достигается многими из описанных выше приемов. Другое дело — продолжительность эффекта. Он является кратковременным и измеряется днями, декадами, в лучшем случае — месяцами. Те случаи, когда говорится о «взбадривании», продолжавшемся несколько лет, нельзя считать вполне убедительными, так как там не было учтено целого ряда привходящих условий.

После периода тонизации обнаруживается снова упадок сил, и признаки одряхления организма проявляются иногда даже в более резкой форме. Возможность повторного «подстегивания» может считаться доказанной. Гармс (1926), например, произвел старой 17-летней собаке 4 последовательных пересадки и каждый раз получал известный эффект. Через 14 дней после четвертой пересадки собака околела. Дыхание и пульс стали постепенно угасать, и собака даже не пошевелилась, а так и околела в той позе, в которой она спала.

Некоторые авторы, например С. Воронов, Штейнах и другие, настойчиво говорят о возможности удлинения жизни эндокринологическими воздействиями на половые железы, но это ни в коем случае нельзя считать доказанным. Те соображения, которые они приводят, не являются убедительными, а массовых опытов, сопровождающихся строгой статистической обработкой материала, в этом направлении произведено не было. Скорее из имеющихся данных можно было бы сделать иной вывод, а именно, что по окончании



тонизации все признаки старости проявляются сильнее и животное сравнительно быстро погибает.

Как бы осторожно и критически ни относиться к результатам эндо-кринологического тонизирования организма, все же приходится признать, что эти приемы даже в том несовершенном виде, как они сейчас существуют, могут в некоторых случаях дать отчетливую картину «взбадривания», или «подстегивания» дряхлеющего организма.

## ЛИТЕРАТУРА

- Б а л о з е (Balozet L.). Greffes testiculaires de jeunes béliers. Rapide resorption des Greffons. Compt. rendus des séances de la Société de Biologie. T. 96, 1927.
- В о р о н о в С. (Voronoff S.). Greffes testiculaires. Paris. Librairie Octave Doin, 1923.
- В о р о н о в С. (Voronoff S.). Quarante-trois Greffes du Singe à l'homme. Paris. Librairie Octave Doin, 1924.
- В о р о н о в С. (Voronoff S.). Greffe animale. Les applications utilitaires au cheptel. Paris. Librairie Octave Doin, 1925.
- В о р о н о в С. (Voronoff S.). Étude sur la vieillesse et le Rajeunissement par la Greffe. Paris. Librairie Octave Doin, 1926.
- В о р о н о в С. (Voronoff S.). Старость и омолаживание. Госиздат, 1927.
- В о р о н о в С. (Voronoff S.). Завоевание жизни. Медгиз, 1928.
- В о р о н о в С. и А л е к с а н д р е с к у Г. Пересадка семенников от обезьяны человеку. ГИЗ, 1930.
- В у д р ё ф и Э р д м а н (Wodruff J. L. a. Erdmann R. H.). A normal periodic reorganization process without cell-fusion in *Paramecium*. Journ. of exper. Zoologie. vol. 17, 1914.
- В у д р ё ф и Э р д м а н (Wodruff J. L. a. Erdmann R. H.). The present status of the longcontinued pedigree culture of *Paramecium*. Proc. Nat. Acad. Vol. 7, 1921.
- Г а р м с В. (Harms). Experimentelle Untersuchungen über die innere Sekretion der Keimdrüsen. Jena, 1914.
- Г а р м с В. (Harms). Körper und Keimzellen. Berlin, 1926.
- Г а р т м а н (Hartmann M.). Ueber den dauernden Ersatz der ungeschlechtlichen Fortpflanzung durch fortgesetzte Regeneration. Biolog. Zentralbl. Bd. 42, 1929.
- Г р е г о р и (Gregory Arthur). Ein Verjüngungsversuch mit Transplantation von Hoden, die einer Leiche entnommen wurden. Zentralblatt Chirurg. 40, 1922.
- Д о п п л е р (Doppler K.). Ueber die Sympathicusschaltung auf chemischem Wege (mittels Phenol). Medizin., Klin., 1925.
- Д о п п л е р (Doppler K.). Ueber Technik und Effekte der Sympathicodiphtherese an den Keimdrüsen. Berlin — Wien, 1928.
- З а н д (Sand Knud). Études expérimentales sur les glandes sexuelles chez les Mammifères. J. Physiol. Pathologie. Paris. T. 19, 1921.
- З а н д (Sand Knud). Vasektomie beim Hund als Regenerationsexperiment. Wiener Med. Wochenschrift. Bd. 72, 1922.
- З а н д (Sand Knud). Die Keimdrüsen und experimentelle Restitutionsproblem bei Wirbeltieren. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. Bd. 14, 1926.
- И о л л о с В. (Jollos V.). Die Fortpflanzung der Infusorien und die potentielle Unsterblichkeit der Einzelligen. Biolog. Zentralbl. Bd. 36, 1916.
- К а м е и (Kamei T.). Gewebsatmung und Vasektomie. Folia endocrin. japon., 1929.
- К а м м е р е р (Kammerer P.). Ueber Verjüngung und Verlängerung des persönlichen Leben. Deutsche Verlagsanstalt, Stuttgart und Berlin, 1921.
- К е н н и н г е м (Cunningham J. T.). On ligature of the vas deferens in cat and researches on the efferent ducts of the testis in cat, rat and mouse. Brit. J. exper. 6, 1928.
- Л а к а т о с (Lakatos). Plastische Hodenoperation zwecks Verjüngung. Wien. Med. Wochenschr. Nr 19, 1928.
- Л а к а т о с (Lakatos). Ueber die Resultate der Verbesserung der inneren Sekre-



tion des Hodens durch mein operatives Verfahren. Wiener Medizin. Wochenschr. Nr 6, 1930.

Лебединский Н. Г. (Lebedinsky N. G.). Bekämpfung der Alterserscheinungen durch teilweises Zerreißen und Zerdrücken des Hodengewebes. Biolog. Zentralbl. Bd. 50, 1930; Verhandl. der Schweizer. Naturforscher Gesellschaft. Zürich, 1934; Latvijas Biologijas Biedribas Rakstisejums IV Tome, 1934; Schweizerische Medizinische Wochenschr. Jahrg. 65, 1935.

Михаловский И. (Michalowsky I.). Belebung der Hodentätigkeit bei den alten Ratten. Zentralbl. allg. Pathol. Bd. 46, 1929.

Михаловский И. и Дамский А. (Michalowsky I. u. Damsky A.). Ein die Tätigkeit des alternden Hodens anregendes Verfahren. Virchows Arch. Bd. 279, 1931.

Немилов А. «Омоложение» домашних животных. ГИЗ, 1928.

Немилов А. (Nemiloff Anton). Der Einfluss der Unterbrechung der ableitenden Samenwege auf den feineren Bau des Hodens der Säuger. Virchows Archiv. Bd. 280, 1931.

Немилов А. Ложь и правда в проблеме «омоложения». «Природа». № 8, 1932.

Немилов А. О природе мужского полового гормона. Труды по динамике развития т. VII, 1933.

«Омоложение». Сб. статей. Современные проблемы естествознания. ГИЗ, 1923.

«Омоложение в России». Сб. статей. Изд-во «Медицина», 1924.

Поль Г. (Poll H.). Die biologischen Grundlagen der Verjüngungsversuche. Medizinische Klinik, Jahrg. 16, 1920.

Ромейс Б. (Romeis B.). Altern und Verjüngung. Handb. der Inneren Sekretion. Herausgeg. von Dr. Max Hirsch. Bd. II, Lief. 9, 1931.

Реттерер Э. (Retterer Ed.). Evolution du testicule du taureau après écrasement (talage) du canal déférent. Journ. Urolog. T. 21, 1926.

Реттерер Э. и Воронов С. (Retterer Ed. et Voronoff S.). Efforts de la ligature ou de la resection du canal déférent sur l'évolution du testicule des vieux chiens. Comptes rend. Soc. Biol. Paris. 88, 1923.

Росси К. (Rossi Carlo). Die Wirkung der Wasektomie auf die Drüsen mit inneren Sekretion. Zeitschr. urol. Chir. Bd. 19, 1926.

Стэнли (Stanley a. Kelker). Testicle transplantation. J. amer. med. Assoc. 74, 1920.

Тамура и Крю (Tamura Y. a. Crew F. A. E.). On the effects of vasectomy and of epididymo-deferenstectomy in the mouse. Proc. R. Soc. Edinburgh. T. 46, 1926.

Тушинов М. П. Лечение и потенцирование организма при помощи «гистоллизатов». Сборник Трудов госуд. ин-та для усовершенствования врачей имени В. Ленина в Казани, т. I, 1929.

Ульман Э. (Ullmann E.). Decortisation der Hoden nach vorangegangenem beiderseitigem Steinachschen und beiderseitigem Dopplerschen Verfahren. Wiener Med. Wochenschr., 1929.

Цейсль. (Zeissl M.). Wann und wie ich ohne Erfolg gesteinacht wurde? Wiener. Klinische Wochenschr. Bd. 35, 1922.

Шмидт Петер (Schmidt Peter). Das überwundene Alter. Leipzig. Paul List Verlag, 1928.

Шмидтген и Грубер (Schmidtgen u. Gruber G. B.). Innere Sekretion, speziell das Steinachsche Verjüngungsproblem. Ärztl. Kreisver. Mainz 2/II, 1921; München Med. Wochenschr. Bd. 69, 1921.

Шрейбер Ф. (Schreiber F.). Steinachs Operationen. Bruns Beitr. Klin. Chir. 127, 1923.

Штейнах Е. (Steinach E.). Verjüngung durch experimentelle Neubelebung der alternden Pubertätsdrüse. Berlin. Verlag von J. Springer, 1920.

Штейнах Е., Кун Г. и Гольвер В. (Steinach E., Kun H. u. Hohlweg W.). Reactivierung des senilen Ovars und des weiblichen Gesamtorganismus auf hormonalen Wege. Pflügers Arch. für die gesamt. Physiologie. Bd. 219, 1928.

Штieve Г. (Stiewe H.). Verjüngung durch experimentelle Neubelebung der alternden Pubertätsdrüse von E. Steinach. Die Naturwissenschaften Bd. 8, 1920; Zeitschr. für mikroskop-anatom Forschung, 1924.



## ГЛАВА 11

### ВНУТРЕННЯЯ СЕКРЕЦИЯ ОРГАНОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

#### ИНКРЕТОРНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ГОЛОВНОГО И СПИННОГО МОЗГА

Вопрос этот совершенно новый. Но если прежде можно было только в качестве предположения говорить об эндокринной функции центральной нервной системы, то сейчас имеются уже некоторые экспериментальные данные в этой области. Начинается новая глава в истории эндокринологии, и разработка ее сулит чрезвычайно много.

Первые экспериментальные доказательства дал Е. Штейнах (1929), который показал, что в мозгу у лягушки (*Rana esculenta*, отчасти *fusca*) образуется особое вещество, усиленная продукция которого в организме повышает деятельность нервной системы в физиологических пределах. Силу действия этого возбуждающего вещества можно измерять по характеру основных функций центральной нервной системы, именно — по возбудимости рефлексов, например смыкания химического раздражителя, хватания мух и т. д.

По мнению Штейнаха, в мозгу вырабатывается, вероятно, ряд таких раздражающих веществ гормональной природы. Тот гормон, который удалось обнаружить Штейнаху, содержится в головном и спинном мозгу. Сейчас еще невозможно сказать, вырабатывается ли он нервной тканью или невроглией, или той и другой вместе. Повидимому, он распространен во всем ряду позвоночных, не отличается видовой специфичностью и сцеплен в своей деятельности с инкретами других эндокринных органов.

Наблюдения Штейнаха были подтверждены Габерландтом (Z. Haberlandt, 1929). Он полагает, что мозговой гормон образуется именно в головном мозгу и оказывает влияние прежде всего на отправления этого отдела центральной нервной системы, а затем уже на остальные. То обстоятельство, что этот гормон может быть добыт и из спинного мозга, отнюдь еще не указывает на то, что он именно здесь и образуется. Он не растворим в жировых и липоидных веществах, изменяется от нагревания, диализируется и мало стоек по отношению к кислотам, но все же оказывает влияние даже при введении через рот.

#### ЭПИФИЗ, ИЛИ ШИШКОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА (GLANDULA PINEALIS)

**Анатомические данные.** У человека эпифиз (рис. 75) представляет собой небольшое непарное тело, имеющее форму шишки (отсюда и название «шишковидная» железа) и лежащее на заднем конце области



зрительных бугров. Он выдается над ней несколько в дорзальном направлении и в то же время выдается более или менее далеко и над областью четыреххолмия. Верхушка его направлена кзади, а основание — кпереди.

Развивается эпифиз в виде складки дорзальной стенки промежуточного мозга и иногда в нем даже сохраняется полость — шишковидный желудочек (*ventriculus pinealis*). В него вдается всегда небольшой вырост третьего желудочка — *recessus pinealis*.

С зрительными буграми основание эпифиза связано небольшими стебельками.

Эпифиз имеется у всех позвоночных, но форма и величина его у разных животных сильно варьируют. Сравнительно с весом мозга вес эпифиза оказывается наибольшим у копытных и грызунов и наименьшим — у человека (рис. 75) и плотоядных.

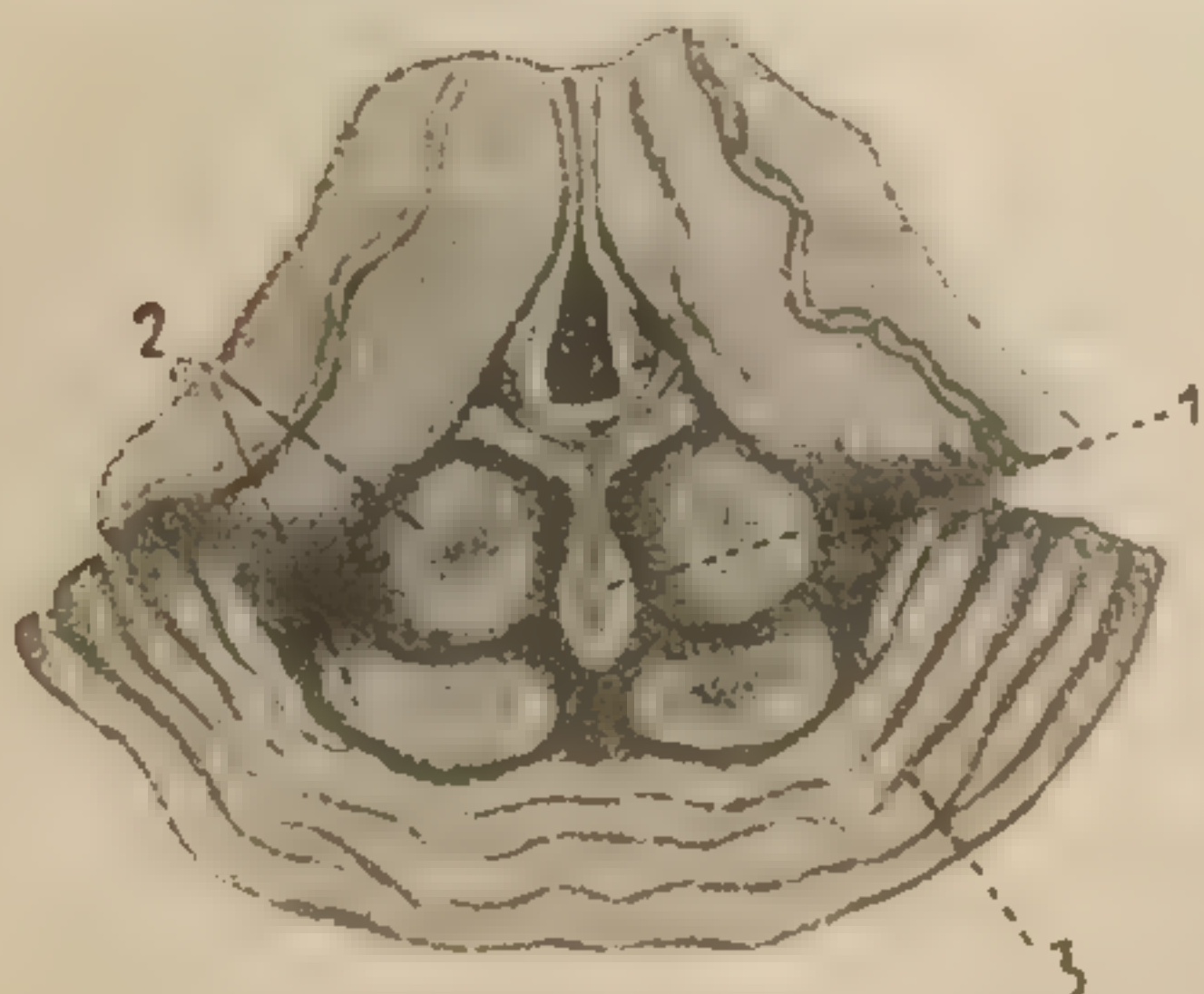


Рис. 75. Эпифиз (шишковидная железа) человека. Изображена часть головного мозга. Затылочная и височные доли полушарий удалены. 1 — шишковидная железа; 2 — четыреххолмие; 3 — мозжечек. (Отчасти по А. Рауберу.)

По гистологическому строению эпифиз состоит из соединительнотканной капсулы, от которой отходят внутрь органа соединительнотканые прослойки, разделяющие его на ряд неправильной формы долек. Дольки состоят из групп клеточных элементов. Среди последних преобладают эпителиоидные клетки округло-многоугольной формы, обнаруживающие цитологические признаки секреторной деятельности, затем лимфоциты, тучные клетки, глиальные элементы и пигментные клетки. Описывались здесь даже (у крупного рогатого скота) поперечнополосатые мышечные волокна, которые во всяком случае

не являются здесь постоянными элементами.

Микроскопическая картина эпифиза говорит в пользу того, что это — инкреторный орган, так как здесь, с одной стороны, преобладают клетки железистой природы с явно выраженными признаками секреции (Краббе, Фолькман), а с другой стороны, нет выводного протока. Продукты секреции поступают, повидимому, прямо в кровяное русло, может быть, в окружающие лимфатические щели, наподобие того, что мы имеем в гипофизе.

Спорным является вопрос о возрастных изменениях эпифиза. Некоторые авторы полагают, что шишковидная железа функционирует только в раннем детстве, а затем (у человека уже на 4—7-м году жизни, а у животных соответственно в более ранние сроки) подвергается увяданию, причем большая часть железистых клеток гибнет, соединительная ткань разрастается, и появляются избытки минеральные отложения (*corroga arepasea*), составляющие так называемый «мозговой песок».

Другие авторы таких признаков увядания не наблюдали и, наоборот, отмечают, что эпифиз увеличивается в размерах до 20 лет (у человека) и подвергается характерным изменениям (в смысле



размеров и гистологического строения) в связи с половой зрелостью, кастрацией, беременностью и т. д.

**Экстирпация эпифиза.** Операция эта чрезвычайно трудна, так как добраться до эпифиза очень трудно; кроме того, он прикрыт сосудистым сплетением (*plexus chorioideus*), которое очень легко кровоточит при операции и затрудняет полное удаление рассматриваемого органа. Легче всего разрушить его термокаутером, т. е. прибором для выжигания определенных частей, но при этом трудно убедиться в полноте экстирпации. Обычным последствием операции бывает гибель животного уже через очень короткое время. Если животные все-таки выживают, то очень часто у них не обнаруживается никаких изменений.

Наиболее удачные результаты получил итальянский исследователь **Ф о а** (Foa, 1912—1914), который ставил опыты над цыплятами и крысами. Из 63 оперированных цыплят выжило 15, из них 12 курочек и 3 петушка. У самок, несмотря на то, что они прожили после операции больше года, нельзя было заметить никаких изменений. Самцы же первые 2—3 месяца отставали в развитии, а затем обнаруживали ускоренный рост и раннее появление вторично-половых признаков, тестикулы их были сильно увеличены, а гребень достиг небывало крупных размеров. У молодых самцов крыс после удаления эпифиза наблюдался тоже усиленный рост по сравнению с контрольными животными. То же самое наблюдал и **С а р т е ш и** у молодых собак. **И з а в а** (1923) подтвердил наблюдения **Ф о а** над петушками и подметил у них раннее появление спермиогенеза после экстирпации эпифиза, но в противоположность **Ф о а** он наблюдал такой же эффект оживления деятельности половых желез после операции и у самок.

В 1928 г. **Ф о а** прооперировал новую серию цыплят (петушков в возрасте 3 месяцев). Для контроля были взяты петушки той же породы и того же выводка. Уже в возрасте 6 месяцев можно было ясно заметить, что удаление эпифиза вызвало более быстрое и более значительное развитие семенников и более пышное разрастание вторично-половых признаков (гребня и бородки). Гистологический анализ семенников опытных петушков показал, что больший объем органа явился следствием пропорционального увеличения всех тканей, входящих в него.

Таким образом, по данным **Ф о а** и **И з а в а** выходит, что эпифиз вырабатывает какой-то гуморальный фактор, тормозящий развитие половых желез. Другие авторы, проверявшие эти данные, не могли заметить изменений в половых железах после экстирпации эпифиза. Некоторые отмечают даже увядание половых органов. Очень пестрые результаты получились и в опытах имплантации и подкармливания веществом эпифиза. Так, **В е р н е р** и **Ш у л ь ц е** (1926) после имплантации кусочков эпифиза молодым личинкам лягушки (*Rana fusca*, *Rana esculenta*) и жерлянкам (*Bombinator*) наблюдали более быстрое развитие и рост. Другие авторы наблюдали, наоборот, замедление метаморфоза при усиленном росте или даже угнетение как роста, так и метаморфоза.

**Влияние вытяжек из эпифиза** дало совершенно неопределенные результаты. Ряд авторов наблюдал после введения таких вытяжек



изменение кровяного давления, обычно ■ смысле понижения его, другие же отмечали расширение сосудов ■ почках, повышенный диурез, изменение тонуса гладкой мускулатуры кроличьей матки и увеличение количества выводимого из соска молока (но в меньшей степени, чем после введения вытяжек из гипофиза).

Данные клинической эндокринологии тоже отличаются большой пестротой и не дают опоры для суждений о функции эпифиза. Во многих случаях преждевременной половой зрелости удается обнаружить опухоль эпифиза, как единственную патолого-анатомическую находку, проливающую свет на возникновение этого заболевания. Но ■ других случаях опухоли шишковидной железы наблюдались то анормальный рост волос, то кахексия (истощение), то ожирение, то явления несахарного диабета. Гистологический анализ опухолей дает в таких случаях очень неопределенные результаты и не позволяет сделать вывода о том, имеет ли место в каждом данном случае гипофункция или гиперфункция органа.

Мы видим, таким образом, что наши знания о функции эпифиза пока совершенно ничтожны и неопределенны. Основываясь на микроскопическом строении и на некоторых физиологических и клинических исследованиях, мы можем сказать, что эпифиз все-таки относится к эндокринным органам. С известной долей вероятности можно принять, что гормон его оказывает тормозящее влияние на половую сферу.

Связь эпифиза с другими эндокринными органами еще совсем не выяснена. Имеются некоторые основания полагать, что существует известный антагонизм между эпифизом и гипофизом, но нужны еще поверочные исследования. Кое-какие указания имеются и на связь эпифиза с вилочковой железой.

### ГИПОФИЗ (HYPOPHYSIS CEREBRI)

**Анатомические данные.** Гипофиз, или придаток мозга помещается на основании мозга и связан с ним посредством воронки (infundibulum). Он выполняет более или менее турецкое седло (sella turcica) клиновидной кости. Это последнее выстлано твердой мозговой оболочкой (dura mater), которая у края турецкого седла образует фиброзную пластинку с отверстием посередине для прохождения воронки. Фиброзная пластинка называется диафрагмой турецкого седла.



Рис. 76. Гипофиз человека спереди. (Фото с натуры И. Рихтер.)

У человека гипофиз имеет форму плоского тела, сплющенного в направлении спереди назад и отчасти с поверхности (рис. 76 и 77). У животных он представляется ■ виде подушечки то более удлиненной, то более короткой и толстой (рис. 78). Форма и размеры гипофиза сильно изменяются ■ зависимости от физиологического состояния и возраста. Артерии подходят к гипофизу в радиальном направлении



Рис. 78. Гипофиз в разрезе. 1 — воронка, 2 — гипоталамус, 3 — гипофиз.

тела и то  
реже гип  
простым  
друг от  
остаток  
Задн  
к задне



(табл. 1) от виллизиева артериального круга (circulus arteriosus Villisii), а вены вливаются в ридлеевский кольцевой синус (sinus circularis Radleyi), образуемый пазухами твердой оболочки. Уже невооруженным глазом можно заметить, что гипофиз состоит из двух отделов:

1) передней доли, более плотной, в форме вогнутой сзади почки, бледножелтого, иногда розовато-серого цвета, 2) задней доли, более мягкой и маленькой, округлой формы и белого цвета; она помещается в углублении передней доли (называется еще «нервный отдел», «неврогипофиз») (рис. 77 и 78). Обе доли связаны рыхлой соединительной тканью и заключены в общей фиброзной капсуле. С мозгом гипофиз соединяется воронкой (infundibulum), которая представляет собой выпячивание дна 3-го желудочка и имеет вид полого конуса, вдающегося своим несколько утолщенным концом в заднюю долю гипофиза.

У одних видов животных (кошка) задняя доля гипофиза имеет полость, сообщающуюся с 3-м мозговым желудочком; у собаки полость имеется только в стебле гипофиза, а у человека, обезьяны, кролика и жвачных задняя доля и стебель представляют в общем плотные

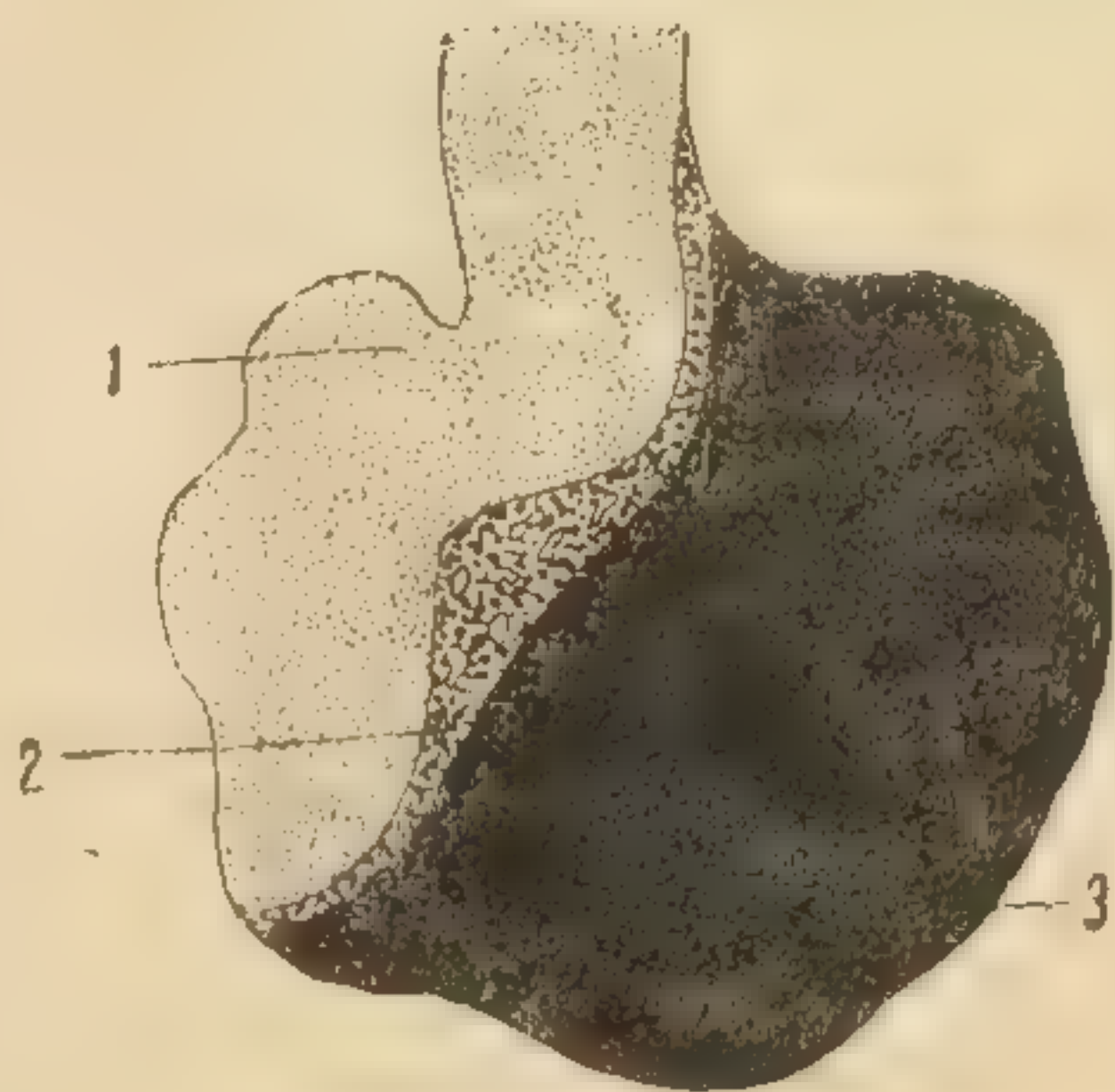


Рис. 77. Гипофиз человека. Схематический продольный разрез. 1 — задний; 2 — промежуточный и 3 — передний отделы.



Рис. 78. Гипофиз. А — лошади; Б — крупного рогатого скота. Продольный разрез. 1 — воронка; 2 — полость воронки; 3 — передний отдел; 4 — промежуточный отдел; 5 — задний отдел; 6 — остаток зародышевой полости тела.

тела и только в стебле встречаются следы полости. На медианном разрезе гипофиза кошки (рис. 79), собаки или обезьяны можно заметить простым глазом или под лупой, что передняя и задняя доли отделяются друг от друга более или менее широкой щелью, представляющей остаток эмбриональной полости гипофиза.

Задняя стенка полости гипофиза, прилегающая непосредственно к задней доле и образующая полосу такой же толщины, как щель,



называется эпителиальным краем, или промежуточным отделом (*pars intermedia*). Он имеет несколько отличное от передней доли гистологическое строение и хорошо развит у многих млекопитающих (кошка, собака, лошадь, свинья и жвачные). В гипофизе человека щель гипофиза распадается на множество маленьких и более крупных полостей, и эпителиальный край становится прерывистым и неясным. Ткань, подобную промежуточному отделу, гистологически можно найти всегда на разрезе задней доли.

У животных эпителиальный край продолжается и на стебель гипофиза на некотором расстоянии и постепенно истончается на нем.



Рис. 79. Г и п о ф и з к о ш к и. Продольный срединный разрез. 1 — титуточное тело головного мозга; 2 — прэмамиллярная долька гипофиза; 3 — полость, сообщающаяся с третьим мозговым желудочком; 4 — хиазматическая долька гипофиза; 5 — передний отдел гипофиза; 6 — остаток зародышевой полости гипофиза; 7 — промежуточный отдел (*pars intermedia*) гипофиза; 8 — задний отдел гипофиза. Очень слабое увеличение микроскопа. (Отчасти по А. Бидлю.)

Особенно хорошо это заметно на гипофизе кошки, если сделать правильный медианный разрез его (рис. 79). Мы находим тогда, что дорзальная часть этого продолжения эпителиального края составляет довольно значительное скопление — так называемую прэмамиллярную дольку (*lobulus praemamillaris*), а центральная часть — хиазматическую дольку (*lobulus chiasmaticus*). Вместе с эпителиальным краем эти две дольки и составляют третий, промежуточный отдел гипофиза (рис. 78 и 79). У большинства позвоночных часть гипофиза, окружающая *infundibulum* и называе-



мая *pars tuberalis*, почти или столь же велика, как *pars intermedia* (W. Atwell и Woodworth, 1926).

Гипофиз имеется у всех позвоночных вплоть до круглоротых. Гомолог его описывают и у ланцетника. У предков позвоночных гипофиз, по всей вероятности, представлял железу с наружной секрецией, открывавшуюся выводным протоком в ротовую полость и прилежавшую к мозговой воронке. При дальнейшей эволюции выводной проток исчез, а гипофиз стал инкреторным органом. Филогенетические остатки этого выводного протока встречаются в виде редких аномалий развития и у современных млекопитающих.

**Гистологические данные.** Передняя доля гипофиза имеет остов в виде нежной соединительнотканной губочки, в ячейках которой лежат пакетами тройного рода клетки: 1) эозинофильные, 2) базофильные и 3) главные. Эозинофильные клетки представляются в виде округлых или овальных клеток, резко выделяющихся на фоне остальных элементов гипофиза своей крупной зернистостью, окрашивающейся эозином. Некоторые авторы описывали даже переход этого секрета эозинофильных клеток в кровеносные сосуды. Базофильные клетки встречаются обычно в меньшем количестве и характеризуются, помимо своей базофилии, тем, что содержат капельки секрета, окрашивающиеся уже осмиевой кислотой. Наконец, главные клетки — зависимости от своего физиологического состояния то имеют вид мелких элементов с тонким, едва заметным ободком протоплазмы, то представляются в виде крупных удлинённых клеток с отчетливыми, резко заметными границами. В протоплазме их в качестве признаков секреции встречаются особые железистые гранулы.

Главные клетки, с одной стороны, могут превращаться в эозинофильные и базофильные клетки и пополнять их ряды, а с другой стороны, отделяют особую аморфную гомогенную массу, называемую коллоидом. Этот последний, по наблюдениям некоторых авторов, проникает из переднего отдела гипофиза в промежуточный, смешивается там с тем коллоидом, который вырабатывается в этой части гипофиза, и затем проводится лимфатическими путями по стеблю и мозгу и далее в цереброспинальную жидкость. Пробовали приписывать определенным клеткам инкрецию того или иного гормона, например: базофильным клеткам — отделение гормона роста, главным клеткам — инкрецию гормона, влияющего на гладкую мускулатуру и т. д., но для этого нет достаточных оснований. Передняя доля гипофиза чрезвычайно богата кровеносными сосудами и содержит густейшую сеть капилляров, оплетающих пакеты клеток и приходящих с ними в теснейшее соприкосновение. Отношение нервов к железистым клеткам изучено еще мало.

Промежуточная доля в отличие от передней содержит поразительно мало сосудов и лишь очень небольшое количество тонких соединительнотканых прослоек. Железистые клетки совершенно тождественны главным клеткам передней доли и располагаются здесь не пакетами, а сплошной массой в виде многослойного плоского эпителия.<sup>1</sup> Среди преобладающей массы главных клеток можно встретить

<sup>1</sup> Бэато (1935), исследовавший недавно промежуточную долю гипофиза у домашних млекопитающих, настойчиво оспаривает идентичность клеток сред-



кое-где отдельные эозинофильные и базофильные клетки, а также большей или меньшей величины скопления коллоида, который выводится через лагуны заднего отдела по стеблю в мозг и потом в цереброспинальную жидкость. Задняя, или нервная доля состоит главным образом из невроглии, и присутствие здесь нервных элементов с точностью не установлено.

**Изменения в организме, связанные с аномальной деятельностью гипофиза.** Некоторый свет на инкреторную деятельность гипофиза проливают те неоднократно наблюдавшиеся и резко бросающиеся в глаза изменения в организме человека, которые наступают при болезненном перерождении этого органа. Подобного рода случаи являются как бы естественными экспериментами и наглядно показывают, какую громадную роль играет в нормальном течении жизненных процессов внутренняя секреция гипофиза. При многих таких заболеваниях можно часто еще при жизни убедиться с помощью рентгеновских снимков, что турецкое седло клиновидной кости, в котором помещается гипофиз и которое строго соответствует ему по своим размерам, резко изменено. Оно представляется либо очень большим вследствие того, что гипофиз переродился в большую опухоль, дающую легкую тень на снимке, либо, наоборот, оказывается очень маленьким или имеющим совершенно неправильную форму. При посмертном вскрытии таких больных наиболее резкие патолого-анатомические изменения находят именно в гипофизе. Изменения эти чрезвычайно разнообразны. Схематически они могут быть сведены к тому, что либо гипофиз разрастается за счет главным образом инкреторных клеток, и тогда нужно предполагать повышенную работу его; либо увеличивается в размерах, но тканевое строение его настолько перерождается, что приходится говорить о пониженной деятельности или даже о полном прекращении его работы; либо, наконец, уменьшается в размере, и его структурные части в большей или меньшей степени увядают; в этом случае тоже допускают обычно понижение инкреции гипофиза.

Заболевания, связанные с гипофизом, отличаются огромным разнообразием и чрезвычайно пестры. Мы здесь коснемся схематически только тех типичных заболеваний, которые представляют большой интерес с биологической точки зрения и наглядно демонстрируют роль гипофиза в индивидуальном развитии организма.

К числу характерных изменений тела под влиянием аномальной работы гипофиза относятся следующие:

1. Явления **гигантизма**, болезненного роста в длину, значительно превосходящего норму (до 2, даже 2,3—2,6 м к 18—30 годам; рис. 80). Непомерный рост костей начинается при гигантизме еще в молодости, чаще всего во время половой зрелости, и продолжается также после того времени, когда у нормальных людей прекращается рост костей в длину. Полоски роста у них в трубчатых костях не зарастают во-время и остаются подчас на всю жизнь (рис. 81). Чаще всего костяк развивается неправильно, а иногда даже обнаруживает и урод-

ней доли — передней доли и уверяет, что клетки промежуточной доли представляют собой совсем особый тип элементов.

Личные стк. т.  
вним. а че  
завис. в г.  
премерно в  
ше вперед

Рис. 8

Мышцы  
совершенн  
импозантн  
богатырям  
у них обык

16 А. В



ливые отклонения. Ноги обыкновенно длинны по сравнению с туловищем, а череп кажется даже совсем маленьким, причем в нем бросаются в глаза признаки неправильного роста костей, а именно — чрезмерно выдающиеся надбровные дуги и скулы, сильно выступающие вперед нижняя челюсть и утолщения отдельных костей (рис. 82).



Рис. 80. Гигантизм. Великан среди людей нормального роста.

Мускулатура у великанов обыкновенно очень вялая и слабая и совершенно не соответствует их крупному росту. Несмотря на свой импозантный вид, таких субъектов ни в коем случае нельзя считать богатырями. Это в большинстве случаев настоящие инвалиды. Сердце у них обыкновенно мало и работает плохо. В половом отношении люди,



страдающие гигантизмом, обыкновенно обнаруживают ряд ненормальностей и поэтому чаще всего неспособны совсем к размножению. У великанов обыкновенно половые органы совсем не развиты и носят детские черты и часто даже не обрастают волосами; у женщин-великанов отсутствуют месячные и матка и яичники едва намечены. Борода и усы (вторично-половые признаки) у мужчин, страдающих гигантизмом, совсем не вырастают или растут плохо, а у женщин недоразвиваются груди и таз часто на всю жизнь сохраняет детские черты.

По сравнению с размерами всего тела, вес мозга при гигантизме поразительно мал. Соответственно с этим и умственные способности их очень ограничены. При посмертном исследовании великанов всегда находят болезненные изменения гипофиза, который оказывается ненормально увеличенным. Чаще всего встречается гиперплазия инкреторных клеток и аденомы, реже саркомы и эпителиомы. Наряду с изменениями гипофиза, и все другие инкреторные органы оказываются обыкновенно более или менее измененными. Щитовидная железа представляется то увеличенной, то, наоборот, уменьшенной. В половых железах в типичных случаях гигантизма, как правило, наблюдаются резкие атрофические явления.

2. Близким к гигантизму является заболевание, называемое акромегалией (от греческих слов: «акрон» — верхушка, «мегас» — большой) и выражающееся в сравнительно быстром укрупнении частей тела. В то время как гигантизм развивается обыкновенно с молодости, акромегалия есть как бы проявление гигантизма у взрослого, имевшего до болезни нормальные размеры тела.

Болезнь начинается с появления общей слабости, частых и сильных головных болей и с расстройств половой деятельности (у мужчин — половая слабость, у женщин — расстройство

месячных). Наряду с этим, часто обнаруживается сильная прожорливость. Но самое замечательное, что параллельно с этим и вся внешность больного начинает настолько резко изменяться, что это



Рис. 81. Бедренная кость великана рядом с костью нормального человека. Обратите внимание на не вполне заросшую полоску роста (особенно на дистальном конце) у великана. У нормальных людей эта полоска роста становится совершенно незаметной к тому времени, когда прекращается рост трубчатых костей в длину. (По Лоуэ и Роу.)

Рис. 83. Голова акромегалика. Голова увеличена, губы утолщены, характерные черты лица.



бросается в глаза каждому, даже не врачу. Резко укрупняются черты лица, так что кажется, будто рассматриваешь его в громадную лупу (рис. 85). У больного уродливо и непропорционально разрастаются нос, уши, надбровные и скуловые дуги и нижняя челюсть, причем зубы раздвигаются и между ними начинают зиять большие промежутки. Язык утолщается, становится слишком большим, и потому рот перестает закрываться (рис. 83). Увеличивается и вся голова, принимая своеобразную шестиугольную форму. Сам больной подчас замечает это потому, что вдруг ни одна шляпа не влезает ему на голову. В то же время или несколько ранее начинается и обезображивание конечностей. Оно бывает двоякого рода (по крайней мере для рук). В одних случаях руки начинают чрезмерно увеличиваться в длину, в других — они, наоборот, разрастаются слишком в ширину и толщину и превращаются в безобразные лапы (рис. 84). В ногах замечаются обыкновенно и удлинение и утолщение. Разрастаются и на ногах и на руках не только кости, но и кожа, причем этот болезненный рост касается только кисти и стопы, тогда как верхняя часть руки (плечо и предплечье) и ноги (бедро и голень) не подвергаются каким-либо изменениям. Наряду с этими изменениями наружности больного, происходит и изменение частей тела, лежащих внутри. Сердце, печень, селезенка, поджелудочная железа, почки, надпочечники, легкие и щитовидная железа тоже увеличиваются болезненно в размерах и принимают уродливую величину. Интересно изменение голоса. Он делается у акромегалика грубым и хриплым вследствие постепенного утолщения гортани и разрастания его слизистой оболочки и голосовых связок. Вместе с тем обнаруживаются все сильнее и сильнее расстройства в деятельности половых органов, а также мозговые заболевания (сильные головные боли, головокружения, рвота, ослабление умственных способностей, сонливость, глазные заболевания и даже слепота). Болезнь носит затяжной характер и развивается как бы скачками. Больной доходит до край-

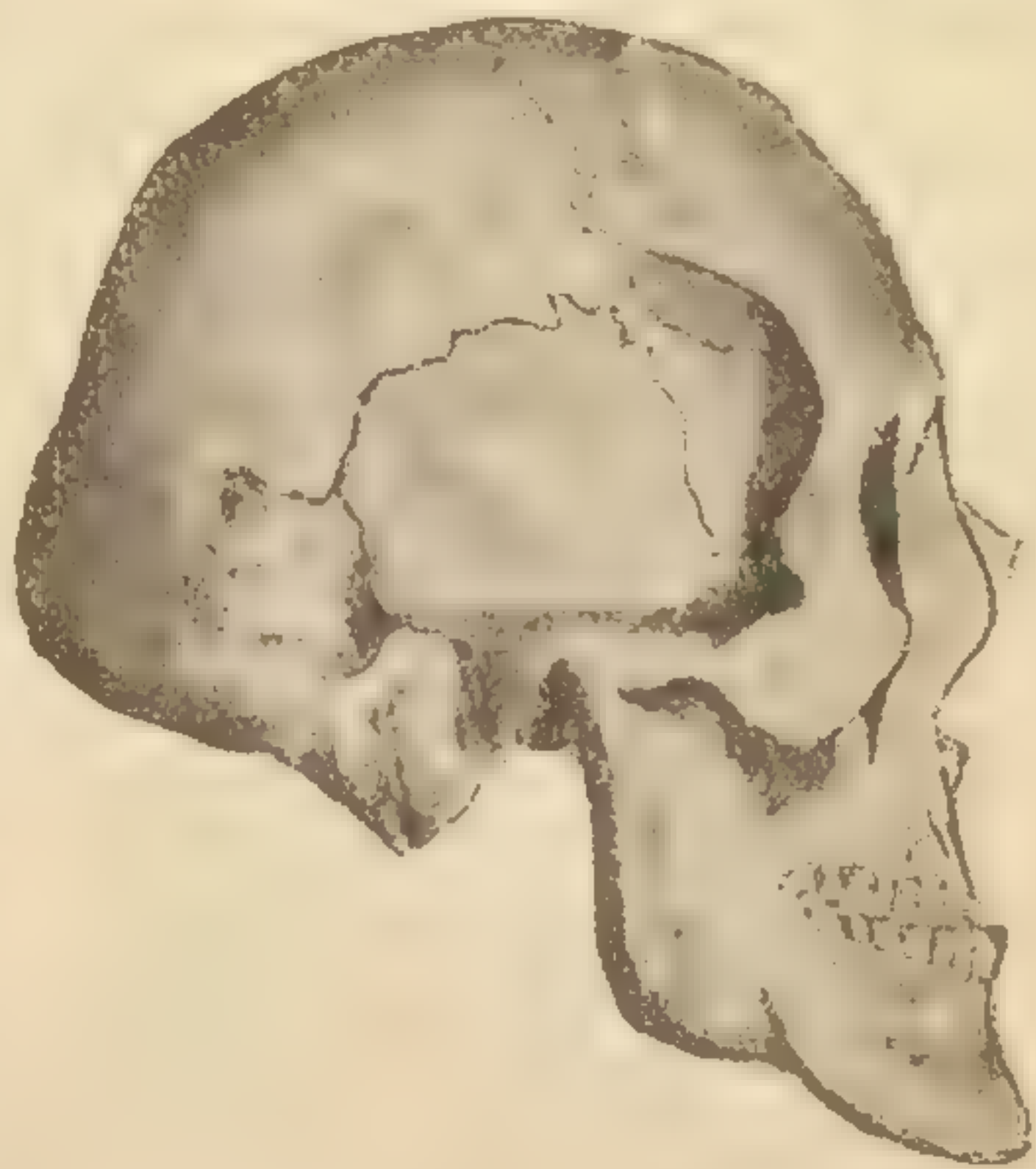


Рис. 82. Череп великана. Обратить внимание на неправильную форму черепа, особенно на сильно выступающую вперед и вниз нижнюю челюсть. (По П а н ь е.)



Рис. 83. Голова больного, страдающего акромегалией. Голова приняла шестиугольную форму; скуловые кости и надбровные дуги сильно выдаются; язык и губы утолщены и рот не закрывается.

глазные заболевания и даже слепота). Болезнь носит затяжной характер и развивается как бы скачками. Больной доходит до край-



ней степени истощения, все в его теле в конце концов расстраивается, и он умирает.

Близость гигантизма и акромегалии видна и из того, что и у великанов с возрастом обыкновенно проявляются симптомы акромегалии.



Рис. 84. Рука больного акромегалией, непомерно разросшаяся.

Черты гигантизма и акромегалии у них подчас так тесно переплетаются между собой, что трудно подчас даже решить, гигантизм это или акромегалия.

При патолого-анатомическом исследовании людей, умерших от акромегалии, находят наряду с более или менее выраженной спланхномегалией (от греческих слов: «спланхнос» — внутренности и «мегас» — большой), т. е. увеличением размеров внутренних органов, и отчетливые изменения в эндокринной системе. Как правило, гипофиз оказывается резко увеличенной опухолью, развивающейся в его передней доле. При микроскопическом исследовании эта опухоль обычно оказывается аденомой, состоящей из эозинофильных клеток. В этом случае находят, следовательно, разрастание той ткани, которой приписывают инкреторную функцию. Щитовидная железа (стр. 300), как правило, оказывается увеличенной, увеличены обык-



Рис. 85. Акромегалия. Постепенное изменение лица у одного и того же субъекта при акромегалии. Верхний снимок — до начала болезни, в 24 года; второй сверху — начало болезни на 29-м году жизни; третий сверху — в 37 лет; четвертый сверху — в 42 года. (По Кешингу.)



новенно и надпочечники, а половые железы, несмотря на наблюдаемое подчас увеличение их объема, обнаруживают под микроскопом отчетливые признаки дегенерации.

3. Г и п о ф и з а р н о е о ж и р е н и е было описано в 1901 г. Ф р ё л и х о м как особое заболевание, характеризующееся прогрессирующим ожирением и увяданием (или недоразвитием у детей) половых желез. Болезнь эта начинается иногда еще в юношеском возрасте и проявляется в задержке или даже остановке роста; вместе с тем вследствие аномальной деятельности половых желез у молодого человека проявляются некоторые евнухоидные признаки (например



Рис. 86. Г и п о ф и з а р н о е о ж и р е н и е. Снимок больной сбоку и спереди. (По А т а б е к у.)

выпадают усы, борода и лобковые волосы, атрофируются половой член и предстательная железа у мальчиков и не появляются месячные и исчезает волосатость на лобке у девочек).

У взрослых с законченным ростом болезнь проявляется прежде всего в расстройстве половой сферы (угасание полового чувства, прекращение месячных у женщин и исчезновение половой потенции у мужчин). Наиболее бросающимся в глаза признаком является болезненно быстрое отложение жира в очень значительных количествах (рис. 86), но обычно не по всему телу, а особенно на груди, на животе, на бедрах и на лобке, тогда как на ягодицах и на конечностях жира откладывается сравнительно мало. Реже бывают случаи, когда вся



верхняя часть туловища свободна от жира, и он отлагается только книзу от бедер равномерно по нижней части туловища и по ногам до



Рис. 87. Гипофизарная кахексия. Больная 43 лет. Наверху та же больная до начала болезни, в возрасте 34 лет. (По Цондеку.)

самых лодыжек. Кожа при этом заболевании обычно суха, бледна, слегка желтовата; работа потовых желез резко понижена; волосы на голове сухие и усиленно вылезают.

Характерны болезненные явления в мозгу, зависящие от присутствия здесь разрастающейся опухоли. Рентгеновское исследование показывает изменение формы турецкого седла, углубление его, расширение входа в него, истончение стенок и другие признаки разрушения клиновидной кости растущей опухолью гипофиза. Вследствие давления опухоли на перекрест зрительных нервов постепенно атрофируют послойно нервные волокна и происходит последовательное ограничение поля зрения. Растущая опухоль причиняет больным не малые страдания: они жалуются на постоянное ощущение давления в голове и на нестерпимые иногда головные боли.

Ожирение сопровождается нарастающим чувством слабости, разбитости и сонливости.

Болезнь может тянуться иногда очень долго, и не всегда лечение ее приводит к заметным результатам.

В тяжелых случаях гипофизарного ожирения довольно быстро наступает смерть.

При посмертном исследовании людей, погибших от гипофизарного ожирения, находят резкие болезненные изменения не только в самом гипофизе, но и на дне 3-го желудочка, где помещаются важные вегетативные центры.

4. Гипофизарная кахексия (рис. 87) представляет ужасную, но, к счастью, сравнительно редкую болезнь, для которой характерны истощение всего организма и появление несоответ-



ствующих возрасту признаков старческого увядания. Как и при других гипофизарных заболеваниях, и здесь всегда замечается резкое снижение функции полового аппарата (атрофия половых желез, прекращение месячных у женщин и появление импотенции у мужчин). Внешним признаком является исчезновение подкожного жира, вследствие чего больной катастрофически худеет, превращаясь в «живой скелет». Кожа высыхает и собирается в морщины, выпадают волосы и зубы, изменяется даже нижняя челюсть, как у стариков, словом — получается полная картина преждевременного старения (иногда в возрасте 20—30 лет). У больного резко понижается обмен веществ, падает кровяное давление, температура опускается ниже нормы и быстро развивается малокровие. Аппетит исчезает почти совершенно, и попытки принимать пищу оканчиваются рвотой и поносом. Больной жалуется на страшную слабость и проявляет апатию и равнодушие к окружающему. Сонливость чередуется с припадками головокружения, иногда даже бредовым состоянием и судорогами. В конце концов, в тяжелых случаях наступает смерть, по большей части в коматозном состоянии. При вскрытии трупов таких больных всегда находят резкое болезненное перерождение гипофиза, а иногда прилегающих частей мозга, подчас даже некроз и петрификацию гипофиза; в некоторых случаях можно прямо видеть и причину этого перерождения, например остатки кровоизлияния, сифилитический процесс, опухоли и т. д. В противоположность тому, что у акромегаликов многие внутренние органы представляются увеличенными, при гипопфизарной кахексии, наоборот, внутренние органы оказываются уменьшенными в объеме (микроспланхния — от греческого слова «микро» — маленький).

5. Противоположностью гигантизму являются случаи н а н и з м а — карликового роста (например рост в 70—80 см или даже, как крайний случай, 42 см). В случаях так называемого и с т и н н о г о н а н и з м а все части тела уменьшены совершенно пропорционально, так что такой карлик похож на нормального человека, но как бы рассматриваемого через обратную сторону бинокля. В общем облике их есть всегда нечто не то кукольное, не то детское, но при детских пропорциях тела кожа на лице дряблая, старческая. В половом отношении настоящие карлики обыкновенно бывают не вполне нормальными и страдают теми или иными расстройствами половой сферы. Многие из них неспособны иметь детей, но это не общее правило. Иногда нанизм связан с аномальным ожирением или комбинируется с несахарным мочеизнурением (*diabetes insipidus*). При вскрытии трупов таких карликов (а также при исследовании рентгеновскими лучами при жизни) всегда находят, помимо всяких других болезненных изменений, и неправильное развитие (слишком малые размеры) или болезненное перерождение придатка мозга.

5. Есть еще одно заболевание, развивающееся в связи с теми или иными поражениями гипофиза и прилегающих к нему частей головного мозга, это так называемый н е с а х а р н ы й д и а б е т. Он может развиваться и в виде самостоятельной болезни и сопровождать и углублять некоторые другие гипопфизарные заболевания. Характерным для несахарного диабета является усиленное выделение поч-



ками мочи крайне низкого удельного веса (около 1005), но без сахара (в отличие от обыкновенного диабета; стр. 283). Количество мочи, выделяемой таким больным, может достигать 20—40 литров в сутки (вместо нормальных 2 литров) и сопровождается соответственно громадным приемом воды вследствие неутолимой жажды. Если не давать такому больному пить, то тело начинает отдавать воду из своих тканей, и вес тела может упасть в течение 3—4 часов на несколько килограммов. Вследствие катастрофической потери воды могут наступить тяжелые мозговые явления, полный упадок сил и смерть. Замечательно, что в самой почке никаких анатомических изменений нет и как будто бы нет никаких препятствий к тому, чтобы она нормально выполняла свою функцию. И тем не менее почки выделяют мочу чрезмерно слабой концентрации, и ни усиленным введением в организм соли, ни понижением приема воды нельзя добиться повышения концентрации солей в моче.

В легких случаях болезнь может тянуться много лет, и лишь в очень тяжелых случаях наблюдается смертельный исход.

Несахарный диабет есть болезнь, развивающаяся на почве расстройства регуляции водного и солевого обмена всего тела. То обстоятельство, что у больных, умерших от этой болезни, всегда можно найти того или иного характера поражения гипофиза и промежуточного мозга, наглядно показывает, что регулирующее влияние на процесс выведения мочи исходит как раз из этих частей организма.

Таковы те важнейшие заболевания, которые развиваются на почве измененной работы гипофиза. Мы намеренно взяли только типичные случаи заболеваний и не касались совсем вопроса об их лечении, так как для нас здесь важна физиологическая сторона, интересны только те изменения в организме, которые наступают при повышенной или пониженной деятельности гипофиза. Уже этот материал наглядно показывает нам, что внутренняя секреция гипофиза имеет отношение к процессу роста, к развитию полового аппарата и к различным сторонам процесса обмена веществ.

**Последствия удаления гипофиза.** Экстирпация гипофиза представляет собой технически очень трудную операцию, так как гипофиз находится глубоко внутри черепа и добраться до него нелегко. При вырезании его постоянно рискуешь повредить сравнительно крупные сосуды, окружающие кольцом придаток мозга (табл. I), а также поранить ткань головного мозга. Вследствие несовершенства техники операции и прежде время, животные обыкновенно быстро погибали после операции, и на этом основании создавалось ложное представление о том, что гипофиз является жизненно необходимым органом, что животные без гипофиза существовать не могут. За последние годы были выработаны более совершенные хирургические приемы удаления гипофиза, и тогда оказалось, что это не верно и что гипофиз не является безусловно необходимым для жизни. Вместе с тем выяснилось, что полное удаление гипофизарной ткани не осуществимо. Островки ее всегда остаются вокруг воронки (рис. 78, 79 и 80), и полное удаление их невозможно без серьезного поранения мозга. Поэтому под экстирпацией гипофиза обычно понимается только удаление той инкреторной ткани, которая помещается в самом турецком седле.



Легче всего у животных добраться до гипофиза со стороны рта. Для этого у животного, предварительно подвергнутого хлороформно-эфирному наркозу, широко раскрывают особыми щипцами рот, сильно вытягивают язык (рис. 88), разрезают мягкое нёбо и обнажают клиновидную кость черепа. Затем осторожно, слой за слоем, удаляют кость до самой твердой мозговой оболочки, вскрывают эту последнюю, обнажают гипофиз и отрезают его от мозга. Ранку в кости заполняют такой гуттаперчевой массой, какую зубные врачи кладут в зуб при так называемых временных пломбах, края неба сшивают, и операция окончена. На третий день снимают швы, и к этому времени края ранки оказываются уже обыкновенно заросшими. Таким способом можно удалить либо весь гипофиз, либо только передний отдел его, сохранив в целости задний и промежуточный отделы. Легче всего операция осуществляется над собаками, особенно молодыми (в возрасте около 2 месяцев).

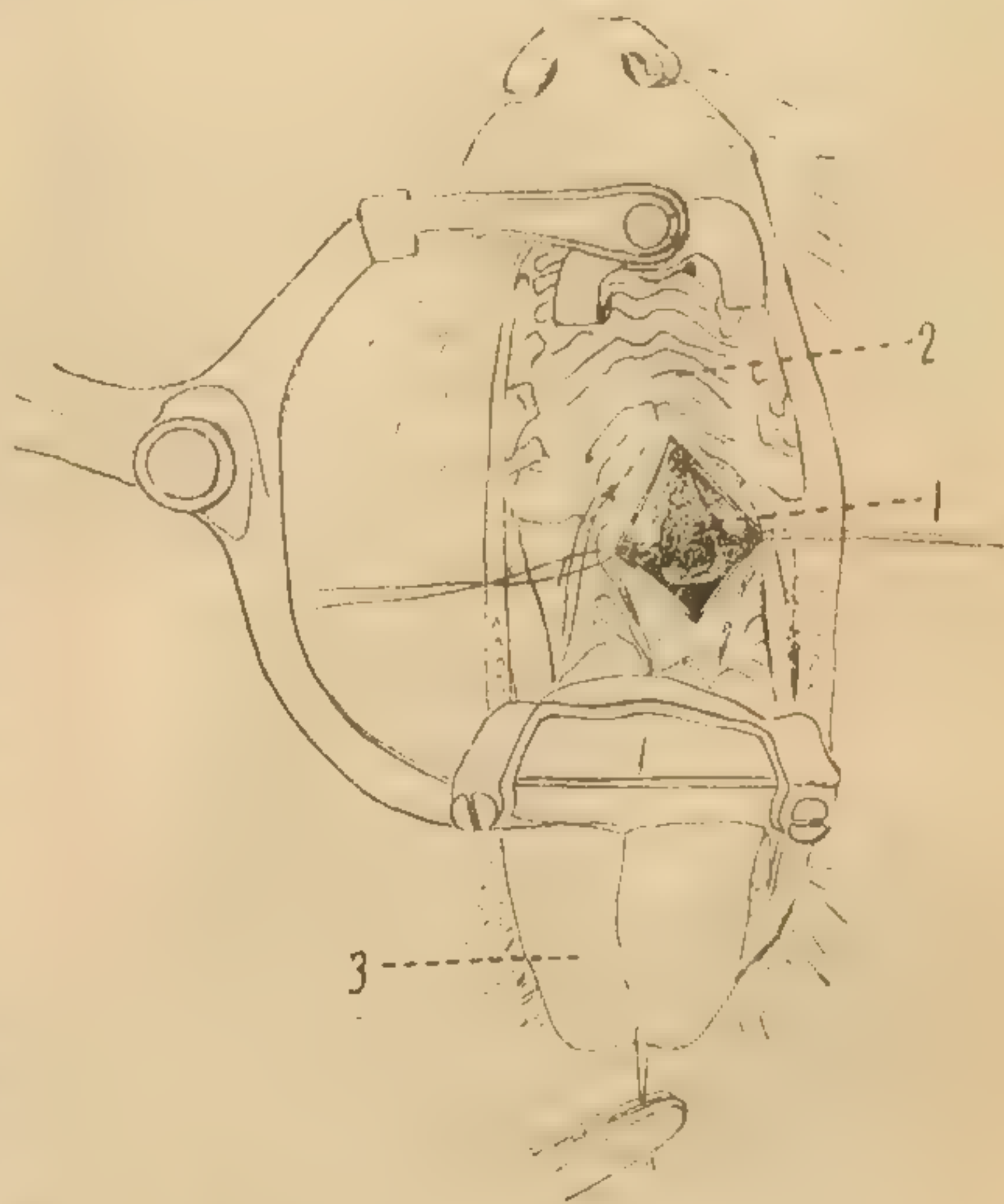


Рис. 88. Операция удаления гипофиза у животного. 1—место, где легче всего добраться до гипофиза; 2 — нёбо, 3 — язык. (По Ашнеру.)

По словам венского физиолога Ашнера, оперированные собаки уже через два месяца начинают так сильно отличаться от контрольных собак того же помета, что кажется, будто они принадлежат к совершенно различным породам (рис. 89). Контрольные собаки резвятся, как и полагается щенку в возрасте 4 месяцев. Среди этой оживленной и резвой компании оперированные щенки сразу бросаются в глаза своей вялостью и малым ростом. Они оказываются отстающими в росте чуть ли не вдвое и выделяются среди контрольных тучностью и ожирением. Ожирелое брюшко как бы тянет их к земле, и они сидят нахохлившись в углу, более похожие на миниатюрных медвежат, чем на щенков. Они ко всему безучастны, не играют и не лают. Основной обмен у оперированных щенят сильно понижен (на 20—30 и даже 50%). Температура их тела на 1,0—1,5° ниже, чем у контрольных.

В то время как у контрольных собак обыкновенно уже на 4—5-м месяце молочные зубы сменяются постоянными, у собак с вырезанным гипофизом молочные зубы остаются на всю жизнь, и только кое-где позади них появляется несколько постоянных. Сосуды на всю жизнь остаются тонкостенными и отличаются нежностью, а вилочковая железа не подвергается в свое время обратному развитию. Очень



характерные изменения наблюдаются всегда в половой сфере. Яичники остаются у самок маленькими, фолликулы развиваются слабо, матка атрофирована, животные не забеременевают и половой инстинкт ослаблен. У оперированных самцов тестикулы отличаются очень небольшими размерами, спермиогенез начинается поздно и идет очень вяло, половой позыв ничтожен. Вторично-половые признаки и у самцов и у самок выражены очень слабо. Все эти явления, т. е. отставание в росте, ожирение и недоразвитие половой сферы, выступают отчетливо только в том случае, если операция произведена в раннем возрасте.

При удалении гипофиза у взрослых животных наблюдаются только сравнительно слабое ожирение и легкие дегенеративные изменения

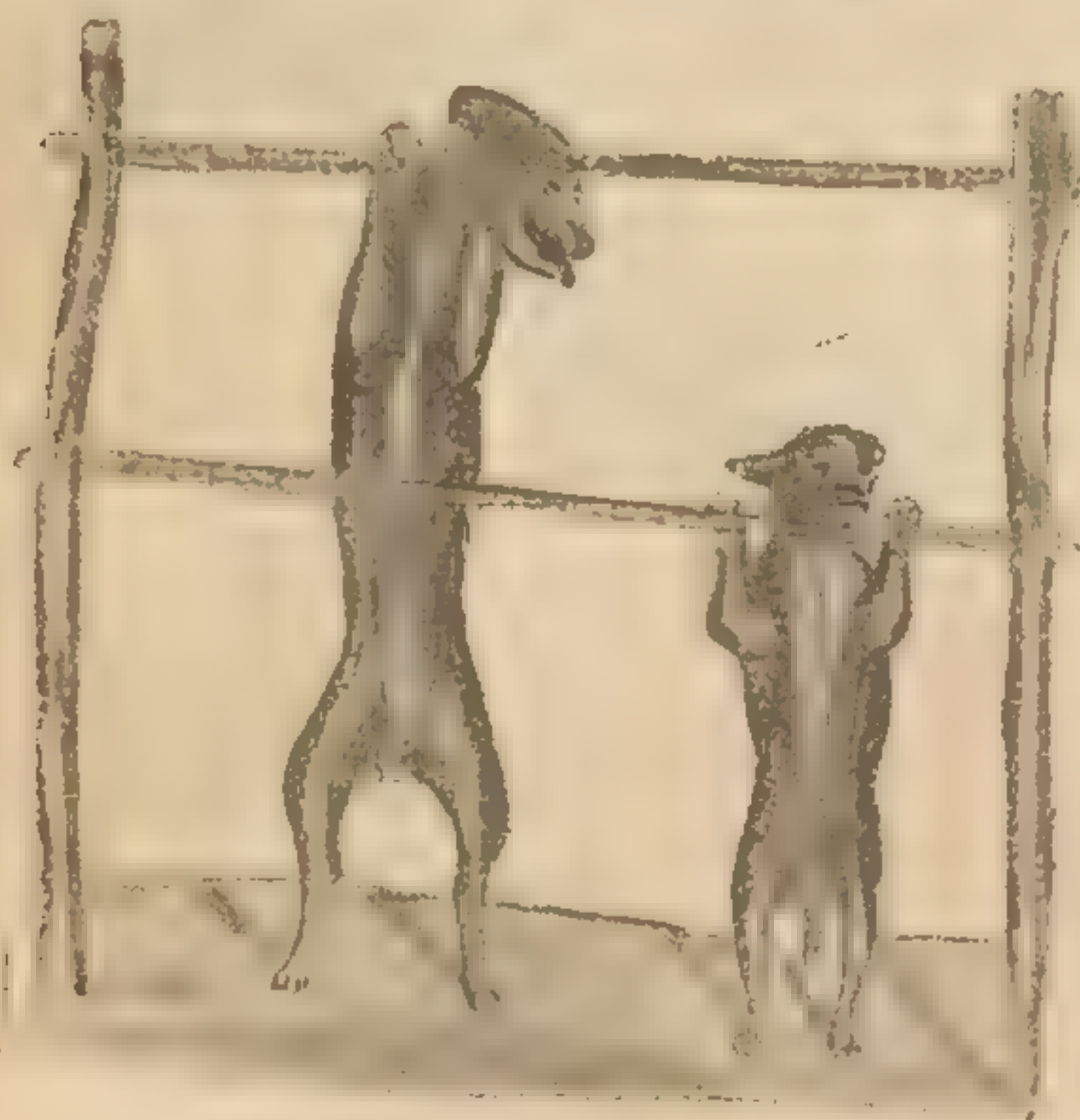


Рис. 89. Влияние на организм собаки операции гипофизэктомии (удаления придатка мозга). Справа — собака, подвергнутая операции; слева, для сравнения, собака того же помета, нормальная. (По Ашнеру.)

в половых железах. Если удалить один задний отдел, не трогая переднего, то это не вызывает никаких изменений ни в росте, ни в половой сфере, ни в отложениях подкожного жира. При удалении же не всего гипофиза, а только его передней доли, все описанные выше изменения проявляются так же резко, как если бы был удален весь гипофиз. Отсюда очевидно, что фактор, выпадение которого вызывает послеоперационные изменения, находился именно в переднем отделе гипофиза.

Очень часто, но не всегда, у животных с вырезанным гипофизом или с удаленным задним, т. е. нервным и промежуточным отделами его, наблюдается полиурия, т. е. обильное отделение мочи. Это

заставляет думать, что внутренняя секреция промежуточного отдела имеет какое-то отношение к водному обмену организма. То обстоятельство, что полиурия наблюдается не всегда после экстирпации гипофиза, легко могло бы найти себе объяснение в том, что ткань, подобная промежуточному отделу, остается всегда возле воронки даже после полного удаления той части гипофиза, которая помещается в турецком седле. Она, вероятно, разрастается в некоторых случаях и восстанавливает нарушенное операцией равновесие.

Уже давно было известно, что если произвести укол или поранение дна 3-го желудочка, то на целые месяцы появляется полиурия вследствие повреждения соответствующих нервных центров, регулирующих водный обмен. Но интересно, что эта полиурия наблюдается даже в том случае, если предварительно перерезать все нервы, идущие к почкам, и исключить, следовательно, возможность непосредственного влияния



нервной системы на этот орган. Все это заставляет думать, что в этих опытах укола дна 3-го желудочка мы имеем дело не только с разрушением нервных центров регуляции, но и с повреждением той ткани промежуточного отдела, которая составляет хиазматическую (рис. 79) и прэмамиллярную долики и которая неизбежно поражается при такого рода уколах. Повидимому, в этой-то ткани вырабатываются какие-то антидиуретические (т. е. тормозящие мочеотделение) вещества, которые после разрушения места их образования не поступают в кровяное русло и этим обуславливают наступление полиурии.

Таким образом, регуляция водного обмена обеспечивается не только нервным аппаратом, но и гуморальным.

Если мы захотим теперь подытожить кратко последствия экстирпации гипофиза у млекопитающих, то должны будем сказать, что эти опыты в значительной степени подтверждают то, что мы уже узнали о гипофизе при рассмотрении различных гипофизарных заболеваний. В качестве последствий удаления гипофиза мы находим: 1) задержку роста (при экстирпации у молодых животных), 2) нарушение развития половых желез и вообще полового аппарата и 3) изменения обмена веществ (падение основного обмена, понижение продукции углекислоты, падение температуры тела и т. д.).

У низших позвоночных, например амфибий, у которых экстирпация гипофиза технически довольно проста, помимо нарушения роста, недоразвития половых желез и изменения основного обмена, наблюдается еще резкое сокращение пигментных клеток — меланофоров. В силу этого гипофизэктомированные лягушки заметно светлеют, а черные аксолотли (стр. 316 рис. 108) становятся белыми. По наблюдениям И. Дубовик, у аксолотля после удаления гипофиза происходит резкое увеличение шишковидной железы.

**Пересадка гипофиза.** Многочисленные попытки произвести пересадку гипофиза показали, что он на короткое время приживляется, но затем быстро рассасывается. Поэтому очень часто вместо трансплантации производили просто одно- или многократную имплантацию вещества гипофиза. При пересадках гипофиза нормальному животному не наблюдается усиленного роста организма, приемлющего трансплантат, и только в совершенно исключительных случаях можно было заметить увеличение живого веса после пересадки и даже явления, напоминающие акромегалию (см. ниже).

При пересадках или имплантации гипофиза животным, у которых была произведена экстирпация собственного гипофиза, удается задерживать отчасти развитие тех явлений, которые обычно наступают после удаления этого органа. Задержка, конечно, только временная, так как трансплантат сравнительно быстро рассасывается. При повторной имплантации гипофиза, особенно если она производилась много раз подряд, наблюдалось иногда резко кахектическое состояние взятого под опыт животного (вероятно вследствие отравления его чужеродным белком).

Сильнее всего трансплантация и имплантация сказываются на нормальных молодых животных, не достигших половой зрелости. У них происходит быстрое половое созревание (в несколько дней),



вместе с этим разрастаются все придаточные части полового аппарата (рис. 91) и пышно развиваются вторично-половые признаки. На кастрированных животных подобного же рода пересадки не оказывают никакого влияния, в чем надо видеть резкое отличие от пересадок половых желез.

Инкреция гипофиза не в состоянии заместить отсутствующую инкрецию половых желез, а только ускоряет развитие инкреторных процессов в имеющихся налицо половых железах и вообще стимулирует эти последние. Такое действие оказывает пересадка всего гипофиза или только переднего отдела, но не заднего, из чего можно заключить, что фактор, стимулирующий работу половых желез, содержится в передней доле гипофиза. И. А. Дубовик (1930) использовала это свойство передней доли гипофиза возбуждать работу половых желез для стимулирования кладки яиц у кур. Она делала имплантацию кусочков передней доли гипофиза в грудные мышцы кур, отличавшихся до опыта очень плохой яйценоскостью, и вызывала у них резкое увеличение количества откладываемых яиц и изменение темпа этого последнего.

А. Липшюц (1929) показал, что и гетеротрансплантация гипофиза оказывает влияние на половой аппарат. А. Липшюцу удалось вызвать заметное увеличение матки инфантильной мыши после введения ей взвеси из гипофиза голубя, но действие было слабее, чем в том случае, если для имплантации пользовались гипофизом млекопитающего. Точно такое же воздействие на половой аппарат получалось и при пересадке передней доли гипофиза кастрата морской свинки (безразлично самца или самки) в организм мыши.

И. А. Дубовик (1932) производила комбинированную имплантацию гипофиза и эпифиза новорожденным кроликам, причем материал для имплантации брала от новорожденных же кроликов. В этом случае получалось резкое повышение скорости роста. Еще более интенсивный прирост (до 300 г в пятидневку) получался при одновременной имплантации не только гипофиза и эпифиза, но и парашитовидных желез.

Большое значение имеет, по данным И. Дубовик, то место, куда производится имплантация. Наилучшие результаты получались при введении взвеси из указанных органов в лимфатические пространства спинного и головного мозга.

Неоднократно производились опыты трансплантации и имплантации гипофиза у низших позвоночных. Вольфу (1928—1929), а также Г. Бардин (W. Bardeen Halcyon, 1931—1932) удалось имплантацией передней доли гипофиза в лимфатический синус лягушки-быка (*Rana ripienus*) вызвать искусственное икрометание. Яйца оплодотворялись спермой самцов, также стимулированных имплантацией гипофиза. Из оплодотворенных яиц получались вполне нормальные личинки.

Эти исследования Вольфа и Бардин были проверены в лаборатории пищушего эти строки аспиранткой Л. Кашенко (1936) над лягушкой *Rana temporaria*, у которой сезонность икрометания выражена гораздо резче, чем у *Rana ripienus*. Оказалось, что действительно имплантацией или даже просто инъекцией взвеси гипофиза



Таблица V



Влияние гонадотропного вещества гипофиза на самку лягушки. *I* — начало действия (через 1 сутки): увеличение яичников и разбухание яйцеводов; *II* — переход яйцевых клеток в яйцеводы (на 5-е сутки); *III* — переполнение матки яйцевыми клетками (на 7-е сутки). 1 — яичники в деятельном состоянии; 2 — яйца в полости тела; 3 — разбухшие яйцеводы; 4 — яичник после выхода из него яиц; 5 и 6 — яйцеводы, переполненные яйцами; 7 — спавшиеся яйцеводы; 8 — яичник после выхода из него яиц; 9 — матка, наполненная яйцами. Опыт производился зимою за много месяцев до естественного икрометания. Оригинальный рисунок с натуры А. Здановича. (По Л. Кащенко.)



...отметить.  
...такого искус-  
...икрометания  
...не большей части  
...уже через не-  
...дней (вероятно,  
...истые истощения).  
...какой процент ля-  
...погибает перед  
...икрометанием.  
...идиому, это бывает  
...случаях, когда  
...воды не успевают  
...строиться во-время  
...остают от бурно про-  
...вающейся деятельно-  
...яичника. Такие ля-  
...ки не могут «раз-  
...таться» и погибают в  
...янных судорогах  
...которых кожа на  
...кой протыкается  
...час выворачивающ  
...кверху подвздош  
...ими костями.  
За последнее вре  
(1937) Н. Л. Гербил  
ский, Л. Кашен  
и П. Кичко (в нап  
лаборатории в ЛГУ  
помощью импланта  
азвеси гипофиза в ли  
ного нереста у неко  
годику в рыбохозяй  
Делались и попи  
гипофиза. Криж  
I. Podhradsky 1926  
в порошок веществ  
рения роста и при  
pars glandularis, д  
тогда как порошок  
тела в длину, чем



(все равно самца или самки) можно вызвать у самки икрометание (табл. V и рис. 90), и, подвергая яйца затем искусственному осеменению, получить головастики для экспериментальных целей в любое время года. Интересно, что количество необходимой для вызывания овуляции ткани гипофиза неодинаково в различное время года. В общем, чем ближе к моменту естественного икрометания в природе, тем меньше нужно имплантировать ткани гипофиза, чтобы получить тот же эффект.

Интересно отметить, что после такого искусственного икрометания самки по большей части погибали уже через несколько дней (вероятно, вследствие истощения). Некоторый процент лягушек погибает перед самым икрометанием. Повидимому, это бывает в тех случаях, когда яйцеводы не успевают перестроиться во-время и отстают от бурно просыпающейся деятельности яичника. Такие лягушки не могут «разродиться» и погибают в отчаянных судорогах, при которых кожа над клоакой протыкается подчас выворачивающимися кверху подвздошными костями.

За последнее время (1937) Н. Л. Гербильский, Л. Кашенко и П. Кичко (в нашей лаборатории в ЛГУ) с помощью имплантации

взвеси гипофиза в лимфатические полости головы добились внесезонного нереста у некоторых промысловых рыб и продвинули эту методику в рыбохозяйственные организации.

Делались и попытки подкармливания головастика препаратами гипофиза. Криженецкий и Подрадский (I. Kříženecký и I. Podhradský 1926) кормили головастика высушенным и растертым в порошок веществом гипофиза лошади. Получалось заметное ускорение роста и прироста веса, причем порошок, изготовленный из pars glandularis, действовал более на прирост веса, чем на длину, тогда как порошок из pars infundibularis вызывал более вытягивание тела и длину, чем увеличение веса.

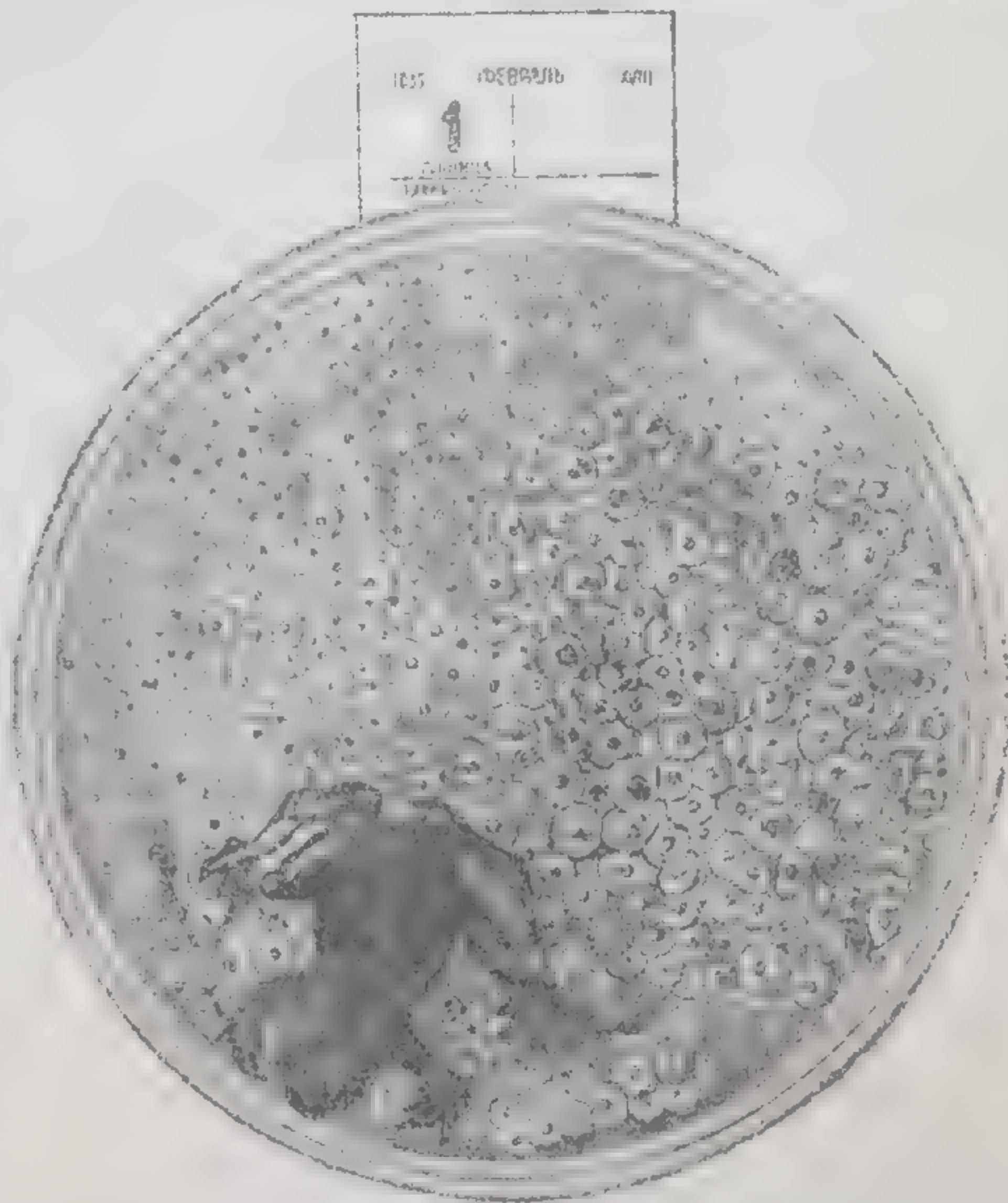


Рис. 90. Действие гонадотропных веществ гипофиза на самку лягушки. Самка лягушки, выметавшая зимою большое количество зрелой (пригодной для оплодотворения) икры, под влиянием пересадки ей добавочного гипофиза ■ спинной лимфатический мешок. (По Л. Кашенко; фото А. Сулицкого.)



Эндокринные факторы, установленные в гипофизе. В связи с изложенными выше биологическими наблюдениями, указывающими на связь инкреции гипофиза с явлениями роста, половой сферой и обменом веществ, необходимо познакомиться с теми биологически активными веществами, которые удается извлечь из гипофиза биохимическим путем и которые некоторыми исследователями без всяких колебаний объявляются гормонами. Следуя тому пониманию гормона, которое было предложено нами выше, мы не будем отождествлять эти вещества, отличающиеся биологической активностью, с гормонами, тем более, что большинство их не получено в чистом виде и как следует химически не изолировано.

За последние годы не было недостатка в попытках «коллекционирования» этих активных веществ, и в результате этого «коллекция» гормонов гипофиза возросла до такой степени, что даже наиболее увлекающиеся эндокринологи начинают в недоумении разводить руками. Вполне отдавая себе отчет в возможности того, что при разных способах получения одно и то же вещество может оказывать различное физиологическое действие и потому может быть принято за отдельный эндокринный фактор, мы все же не можем обойти молчанием это чрезвычайное «многообразие» активных веществ, извлеченных из гипофиза. Если даже количество этих веществ и подвергается в ближайшие годы жестокому сокращению, то все же они дают яркую картину многосторонности тех гуморальных связей, которые существуют между гипофизом и остальным телом.

Для нашей цели не важны те химические приемы, с помощью которых было извлечено то или иное из описываемых ниже веществ. Укажем только, что в основу их разделения положены: различная извлекаемость их кислыми и щелочными растворами и их неодинаковая способность растворяться в спирте и ацетоне определенных концентраций.

1. Активное вещество роста впервые было выделено в 1917 г. Робертсоном и его сотрудниками под названием «тетелина», но последующая проверка не подтвердила его активности. Более удачна была попытка Эванса (1920), который извлек из бычачьих гипофизов вещество, которое действовало и на рост и на половые железы, причем в кислых вытяжках превалировало гонадотропное влияние, а в щелочных — эффект усиления роста. В дальнейшем удалось в значительной степени освободить этот «активатор роста» от примесей других веществ и от балласта, но полностью очистить его до сих пор не удалось.

С помощью таких щелочных вытяжек удалось получить определенный биологический эффект в смысле усиления роста у крыс и собак (наблюдалось нечто в роде явлений гигантизма и акромегалии), но всегда одновременно с влиянием на рост можно было заметить изменения и в половых органах и в щитовидной железе. При введении их гипофизэктомизированным животным не получалось полного эффекта замещения даже в смысле явлений роста.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Рост представляет собой очень сложный биологический процесс. «Вещество роста» не следует понимать в смысле механического сведения этого процесса к дей-



В качестве теста на активное вещество роста были предложены пятимесячные крысы, приобретшие уже стационарный вес; при даче им интраперитонеально в течение 20 дней описанного выше препарата вес их увеличивается на 40—60 г.

2. Гонадотропное вещество было извлечено впервые из гипофиза в 1928 г. Эвансом и характеризуется оно своим биологическим действием на половые железы. У инфантильных животных (например мышей) оно вызывает уже через несколько суток половое созревание: у самок быстрое созревание фолликулов (рис. 92) в яичнике, набухание матки и появление ороговевших чешуек во влагалищных выделениях, а у самцов — быстрый рост придаточных частей полового аппарата (рис. 91), и, может быть, хотя это еще требует проверки, усиленный спермиогенез. В отличие от фолликулина и препаратов мужского полового гормона, действует только на инфантильных животных (отчасти на старых животных с угасшей половой функцией), но не на кастратов. Гонадотропное вещество гипофиза влияет, следовательно, не прямо на влагалище и матку, как фолликулин, или на придаточные половые железы у самца, как андростерон, а через посредство половых желез, усиливая их внутреннюю секрецию. Это вещество, так сказать, «пускает в ход» половые железы, стимулирует именно эти органы и без наличия этого «физиологического рычага» не может оказать никакого влияния на остальной половой аппарат.

При воздействии гонадотропным веществом на организм старых животных удается вызвать такое же «взбадривание» стареющего организма, как и при рассмотренных в предыдущей главе операциях «омоложения». Насколько такое тонизирование отражается даже на анатомической картине, видно из рис. 73 и 74. На рис. 73 (стр. 229) мы видим половые органы старого самца крысы, который

ствию одного химического раздражителя. Обнаружение в гипофизе активного вещества, влияющего на процесс роста, выявляет нам только одно из звеньев в сложной цепи относящихся сюда явлений.



Рис. 91. Действие гонадотропных веществ гипофиза на самцов. Молодые самцы крысы в возрасте 50 дней. Слева — нормальное животное; справа — подвергнутое впрыскиванию вытяжки из передней доли гипофиза. Обратите внимание на разницу в развитии полового аппарата. 1 — семенные пузырьки; 2 — мочевой пузырь; 3 — мужской половой член; 4 — мошонка; 5 — предстательная железа. (По Е. Штейнаху и Куну.)



при жизни обнаруживал все обычные признаки старения и полнейшее равнодушие к самкам. Все части полового аппарата и особенно семенники (4), предстательная железа (2) и семенные пузырьки (1) представляются совершенно увядшими. На рис. 74 (стр. 229) изображен половой аппарат такого же старого самца, но после 12 впрыскиваний ему гонадотропного вещества гипофиза. Под влиянием впрыскиваний у него снова восстановилась половая деятельность и соответственно с этим и при вскрытии мы находим все части полового аппарата наполненными секретом.



Рис. 92. Действие гонадотропных веществ гипофиза на яичник неполовозрелой крысы. Вертикальный разрез яичника. Слабое увеличение микроскопа. Обратите внимание на развившиеся под действием гонадотропных веществ гипофиза желтые тела и почти зрелые графовы пузырьки. 1 — яичниковые пузырьки; 2 — желтое тело. (По препарату И. Рихтер.)

При дальнейшем изучении гонадотропного вещества гипофиза выяснилось, что вещество, биологически не менее активное, содержится в гораздо больших количествах в моче беременных женщин (особенно в первые месяцы беременности) и в крови жеребых кобыл [с 2 до 3 $\frac{1}{2}$  месяцев беременности (Ашгейм и Цондек)]. Добытое из мочи беременных женщин вещество получило название пролана, причем Цондек допускал, что существует два пролана: пролан А, обладающий свойством стимулировать половые железы и, в частности, ускорять развитие фолликулов в яичнике, и пролан В, действующий на графовы пузырьки и вызывающий превращение их в желтые тела; его называют еще лутенизирующим веще-



ством (от слова лутеин — жировой пигмент, характерный для клеток желтого тела). Разделить как следует эти два вещества — гонадостимулирующее и лутеинизирующее — до сих пор еще никому не удалось. Сейчас большинство авторов не склонно разделять пролан на два фактора.

С помощью фистульного метода мы в нашей лаборатории неоднократно проверяли на живых яичниках действие пролана из мочи беременных женщин. Так как мы имели возможность исследовать яичник многократно и на значительном протяжении времени, то могли заметить, что гонадостимулирующее влияние пролана переходит со временем в лутеинизирующее. У одних животных, например кошек, действие пролана сказывается сравнительно медленно и медленно же происходит превращение в желтые тела. У других животных, например кроликов, гонадостимулирующее действие сменяется сравнительно быстро лутеинизирующим.

При однократном исследовании, когда наблюдатель имеет перед собой только одну стадию действия пролана, может легко создаться впечатление, что здесь действуют два разных вещества. Так как, повторяю, химически изолировать эти два пролана друг от друга как следует не удалось, то пока приходится думать, что имеется только одно вещество, «пускающее в ход» половые железы и способствующее быстрому росту и созреванию граафовых пузырьков в яичнике и превращению их в желтые тела.

До сих пор еще исследователи спорят между собой о том, является ли пролан, добываемый из мочи беременных женщин и из сывороток жеребых кобыл, идентичным тому возбуждающему половые железы веществу, которое было добыто впервые из гипофиза. Смущает исследователей: 1) большая разница между ничтожным количеством гонадостимулирующего вещества, извлекаемого из гипофиза, и колоссальными массами пролана, который выводится из тела беременных женщин вместе с мочой, и 2) то, что на некоторых тестобъектах, например семенниках, получается известное различие в действии пролана и гонадотропного вещества гипофиза. Некоторые исследователи наблюдали, например, что у гипофизэктомизированного кролика не удается вызвать овуляции проланом, тогда как на экстракт из гипофиза яичник такого кролика реагирует нормально. Но первое сомнение вряд ли является основательным соображением против возможности происхождения пролана из гипофиза. Дело может обстоять и так, что пролан, продуцируемый гипофизом во время беременности в огромных количествах, не задерживается в нем, а выводится прямо в лимфатические пути мозга и далее в кровяное русло.

О секреторных возможностях отделительных органов вообще нельзя получить представления по тому количеству продукта, которое удастся извлечь из них непосредственно. Много ли, например, слюны можно извлечь из интенсивно работающей слюнной железы химическим путем? А между тем какое громадное количество секрета она вырабатывает. То же самое и инкреторные органы. Готовый продукт задерживается в них недолго, и главная масса его сразу же продвигается в кровяное русло.

Различие в биологической реакции гипофизарного вещества и пролана установлено на таком ненадежном тестобъекте, как семенники,



и не обнаруживается при действии на инфантильный организм самки мыши. С другой стороны, Гауровиц и Рейсс (1934), получившие очень концентрированные и чистые препараты пролана, настаивают на химической тождественности его с гонадотропным веществом гипофиза. Но если бы даже и подтвердились наблюдения Эванса, что пролан становится тождественным гипофизарному стимулятору половых желез лишь после прибавления к нему особой фракции, выделенной этим исследователем из передней доли гипофиза и являющейся как бы синэргистом пролана, то это еще вовсе не доказывало бы, что пролан не образуется в гипофизе. Возможно, что в момент отделения его в гипофизе он не имеет еще всех тех свойств, которые приобретает только после поступления в кровяное русло. Пока во всяком случае мы не имеем еще, мне кажется, основания думать, что в организме имеются два различного происхождения и неодинакового состава гонадотропных вещества. Более естественно предположить все-таки, — и это вполне согласуется и с приведенными выше биологическими наблюдениями, — что источник гонадотропных гуморальных влияний один и что он находится именно в гипофизе и уже отсюда проникает в другие части тела и между прочим в плаценту и в мочу, где наличие его удастся легко обнаружить биологически.

Продажный пролан, получивший за последнее время довольно широкое распространение, готовится фабричным путем и представляется в виде гигроскопичного, легко окисляющегося порошка; в растворах он довольно быстро утрачивает свое действие (так что лучше его хранить в порошке в эксикаторе) и очень нестойк по отношению к нагреванию.<sup>1</sup>

Измеряется пролан в крысиных или мышиных единицах. За единицу принимают то наименьшее количество пролана, которое необходимо инъцировать 6 раз в течение 36 часов инфантильной мыши или крысе, чтобы вызвать у нее созревание фолликулов и появление роговых чешуек во влагалищном секрете.

Инфантильными считаются мыши в возрасте 3—4 недель, имеющие вес в 6—8 г и не обнаруживавшие ни разу признаков течки.

3. Тиреотропное вещество извлекается из гипофиза как в кислых, так и в щелочных растворах. Присутствие его доказано в моче, крови и спинномозговой жидкости. В сухом виде оно представляет

<sup>1</sup> В связи с выяснением тех активных веществ, которые имеются в моче беременных женщин, за последнее время получили довольно большое распространение препараты, изготовляемые из мочи беременных, а именно гравидан, а также эндокридан (стерильная моча беременных). Несомненно, что такие препараты представляют собой очень сложный комплекс веществ; среди этих последних имеются и такие, которые обладают высокой биологической активностью (гонадотропные вещества, фолликулин, тиреотропное вещество и т. д.). Весьма возможно, что эти специфические вещества, находясь все вместе и «в окружении» неспецифических веществ, приобретают совсем иные качества, чем когда ими пользуются каждым отдельно. К сожалению, биологическое действие гравидана и эндокридана изучено еще в недостаточной степени, и в народившейся в последние годы урогравиданотерапии господствует еще главным образом эмпирика. Не отрицая необходимости самого тщательного изучения биологического и терапевтического действия того комплекса веществ, который находится в гравидане, нельзя все-таки не пожалеть, что эти средства начинают подчас применять и направо и налево и забывают о том, что теоретическая база в этой области еще очень и очень слаба.



собой гигроскопичный порошок, довольно хорошо растворимый в воде, в слабом спирту, ацетоне и других органических растворителях; в крепком спирту, хлороформе и т. д. он нерастворим. Вызывает увеличение размеров щитовидной железы, которое выражается не только в общем повышении объема органа, но и в разрастании его тканевых образований, усиленном выведении коллоида, появлении многочисленных фигур кариокинеза и превращении эпителия фолликулов из плоского в кубический и призматический.

Кроме разрастания щитовидной железы, введение тиреотропного вещества понижает содержание иода в самой щитовидной железе и повышает его содержание в крови.

Тиреотропное вещество действует только на животных, имеющих щитовидную железу, и не оказывает никакого влияния на животных, у которых она оперативно удалена.

В качестве теста на тиреотропное вещество предложена морская свинка весом в 200—220 г. Парентеральное введение препарата, испытываемого на присутствие в нем тиреотропного вещества, должно повысить у опытного животного основной обмен на 60% и дать падение веса.

4. Паратиреотропное вещество описано Ансельмино в качестве спутника тиреотропного вещества. Стимулирует паращитовидные железы. Изучено еще очень мало.

5. Панкреотропное вещество. Выделено Ансельмино и Гофманом в 1935 г. Отделяется от других активных веществ гипофиза ультрафильтрацией при кислой реакции.

В качестве теста для него пользуются крысами, у которых это вещество вызывает резкое увеличение и новообразование островков Лангерганса в поджелудочной железе.

6. Контраинсулярное вещество извлечено из передней доли гипофиза в щелочных вытяжках, но никогда полностью не удавалось отделить его химически от описанного выше вещества роста.

Является антагонистом инсулина (стр. 286) и способствует выходу гликогена в кровяное русло и превращению его в глюкозу, задерживая в то же время окисление последней.

Вызывает у собак и крыс гликозурию, т. е. появление сахара в моче (стр. 282).

7. Адреналотропное вещество выделено Коллипом, Хуссей и др. из передней доли гипофиза. С трудом отделяется от тиреотропного вещества в кислой реакции. Растворимо в алкоголе, эфире, ацетоне и хлороформе; сравнительно теплостойко. Стимулирует мозговое вещество надпочечников.

8. Кортикотропное, или интерренотропное, вещество. Было установлено Кушингом, Эвансом, Коллипом, Ансельмино и др. Отделяется от других активных веществ в кислых вытяжках ультрафильтрацией. Повидимому, тоже сравнительно стойко к нагреванию.

Физиологически возбуждает развитие и деятельность коры надпочечников и способствует выходу в кровяное русло кортина (см. ниже, стр. 349).



9. Липоитрин—вещество, регулирующее жировой обмен. Изучено Ансельмино и Гофман (1931). Химически близко к гонадо- и тиреотропному веществу; от тиреотропного вещества отличается меньшей чувствительностью к нагреванию.

Физиологическое его действие выражается в том, что оно мобилизует жир с периферии в печень, что связано с уменьшением в ней запасов гликогена, и увеличивает в крови содержание жира и ацетоновых тел.

За единицу липоитрина Ансельмино предложил принять то наименьшее количество препарата, которое повысит у взрослого самца крысы в течение 22 часов содержание ацетоновых тел на 10 мг на 100.

10. Лактогенное вещество, или пролактин. Выделено Коллипом, Корнери Элленом, Сели и Томпсоном и др. Извлекается из гипофиза водой, слабокислыми и слабощелочными растворами. Стимулирует деятельность молочных желез. Добсцай (Dobszay, 1935) экспериментально вызвал недавно у новорожденных ребят отделение молочка (так называемого «ведьмина молока»). Он впрыскивал сначала в течение недели фолликулин и вызвал этим набухание молочных желез, а затем ввел пролактин и на другой же день получил довольно обильную секрецию из молочных желез светложелтой клейкой жидкости. В качестве тестобъекта пользуются для обнаружения лактогенного вещества голубями (все равно: самцами или самками); в случае наличия в препарате лактогенных веществ он должен на пятый день ежедневных инъекций его вызвать у голубя секрецию зобного молока.

11. Содержащее бром вещество было выделено Цондеком и Биром в 1932 г. Ряд исследователей давно обратил внимание на сравнительно высокое содержание брома в гипофизе. Цондек и Бир высказали предположение, что гипофиз регулирует содержание брома в спинномозговой жидкости и что в связи с этим находятся и явления сна и бодрствования. По их наблюдениям, во время сна содержание брома в гипофизе быстро падает, но зато в продолговатом мозгу количество его непрерывно нарастает. Во время бодрствования, наоборот, гипофиз накапливает бром, а продолговатый мозг беднеет им. Освобождение гипофиза от брома и переход его в другие отделы нервной системы действуют «успокаивающим» образом на организм и способствуют наступлению сна. Колебания в настроениях человека и маниакально-депрессивное состояние его тоже стоят, по мнению этих авторов, в связи с этой регулировкой брома со стороны гипофиза.

Цондеку и Биру удалось приготовить вытяжку из гипофиза, содержащую бром, и такая вытяжка при введении ее собаке вызывала будто бы немедленное погружение в сон. Точно так же будто бы действовал и синтетический препарат тироксина, в котором иод был замещен бромом.

12. Интермедин, или эритрофорное вещество. Назван интермедином потому, что впервые выделен был именно из промежуточного отдела (pars intermedia) гипофиза. Впоследствии удалось выяснить, что его можно извлечь и из передней доли гипофиза и что он встречается и в других местах тела, например в глазу, в ви-



лочковой и щитовидной железах, в печени, сердце, легких, молозиве беременных и т. д. Извлекается из гипофиза при кипячении с 0,25% уксусной кислотой и является, следовательно, стойким по отношению к нагреванию. Очень чувствительно к протеолитическим ферментам и ультрафиолетовым лучам. От действия трипсина быстро разрушается нацело, от пепсина — частично. Под действием ультрафиолетовых лучей и вообще лучей коротковолновой части спектра в короткое время совершенно распадается. Нерастворим в эфире и ацетоне, но зато растворим в спирту и притом тем легче, чем более очищен спирт.

В качестве биологического теста на интермедин Цондек и Кронм, много работавшими с этими веществами, была предложена рыбка гольян (*Phoxinus laevis*), у которой под действием интермедина расправляются пигментные клетки с красным пигментом, так называемые эритрофоры, и появляется картина, сходная с брачным нарядом этих животных.

В качестве гольяно-вой единицы Цондек и Крон предложили считать то наименьшее количество эритрофорного вещества, которое способно, в течение от получаса до четырех часов, после инъекции, вызвать не менее как у 3 из 5 гольянов (длиною от 6,5 до 7,5 см) появление у начала грудных и брюшных плавников и позади заднепроходного плавника яркой пурпурово-красной пигментации.

Действует интермедин и на хроматофоры (пигментные клетки с темным пигментом) у низших позвоночных и даже беспозвоночных, вызывая расширение и как бы «распускание» их отростков (рис. 93 и 94). Если обыкновенную бурую лягушку (*Rana temporaria*) выставить на свет (например, поместить на белом фоне под абажур электрической лампы, не допуская, понятно, перегревания), то мы заметим, что лягушка через некоторое время посветлеет. При рассматривании кожи такой посветлевшей лягушки под микроскопом можно заметить, что это посветление зависит от сокращения темных пигментных клеток (меланофоров), которые под действием светового раздражения сжимаются в маленькие комочки. Если в лимфатический мешок такой лягушки впрыснуть препарат, содержащий интермедин, то через

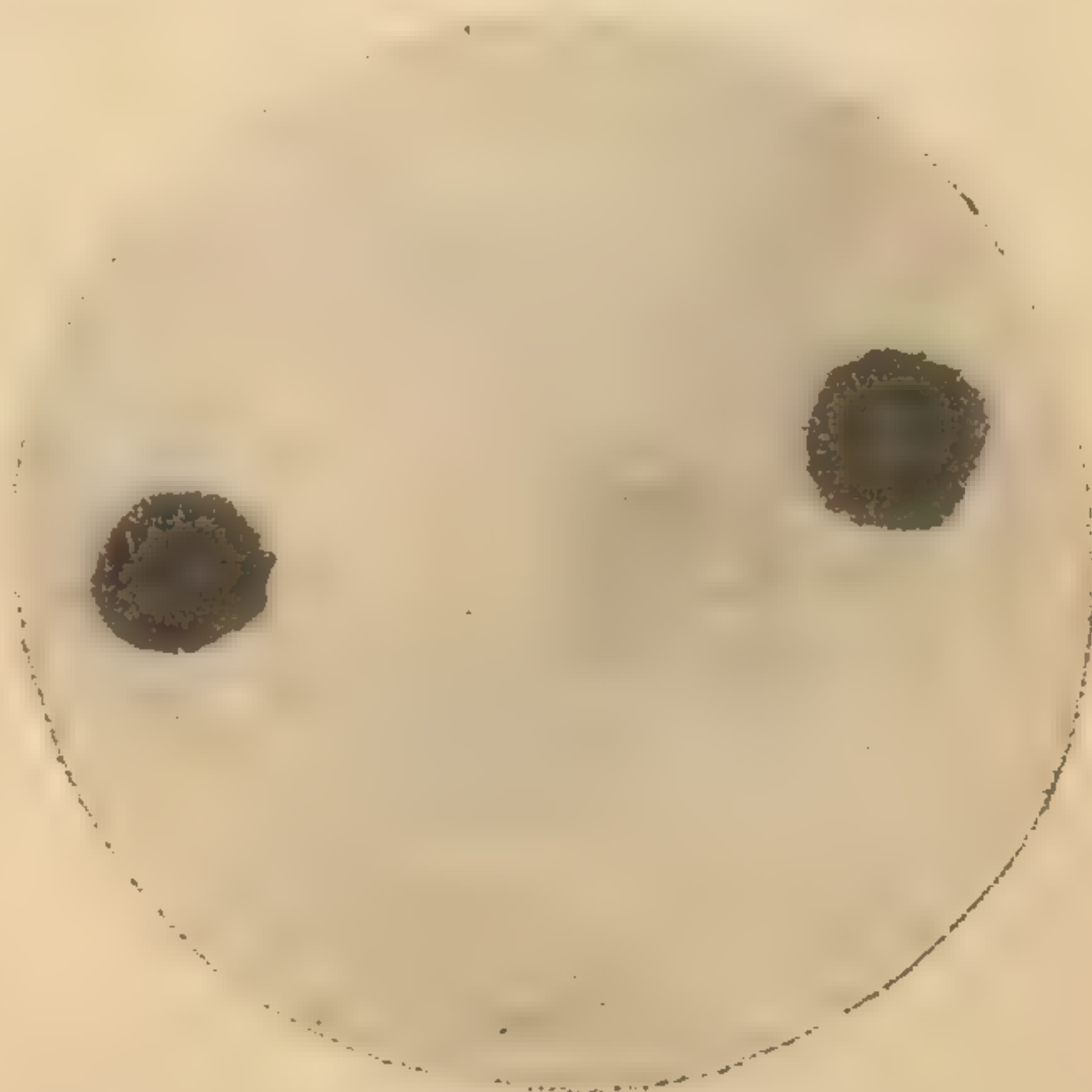


Рис. 93. Хроматофор (меланофор) из хвостового плавника колюшки (*Gasterosteus aculeatus*) в состоянии сильного сокращения. Сильное увеличение микроскопа. (По микрофото Н. Гербильского.)



несколько минут лягушка заметно темнеет прямо на глазах. Под микроскопом нетрудно убедиться, что бывшие прежде сжатыми в комочки хромотофоры теперь приняли звездчатую форму и, сцепляясь своими отростками, вызвали общее потемнение кожи.

То наименьшее количество препарата, которое способно вызвать полное «распускание» отростков пигментной клетки у лягушки, принимается за лягушечью единицу. Она приблизительно в 100 раз меньше гольяновой единицы.

Нахождение интермедины в гипофизе и у высших животных, у которых хромотофорного аппарата в коже нет вовсе, заставляло невольно

задумываться над тем, что биологическое действие его не ограничивается только регулировкой пигментных клеток.

За последнее время интермедину стали приписывать участие в образовании зрительного пурпура в глазу. Присутствие в сетчатке глаза одновременно большого количества витамина А и интермедины пытаются объяснить тем, что за счет витамина А строится при участии интермедины зрительный пурпур. Имеются указания и на связь между количеством интермедины и адаптационной способностью глаза. В гипофизе курицы, обладающей малой способностью видеть в темноте и представляющей типичное

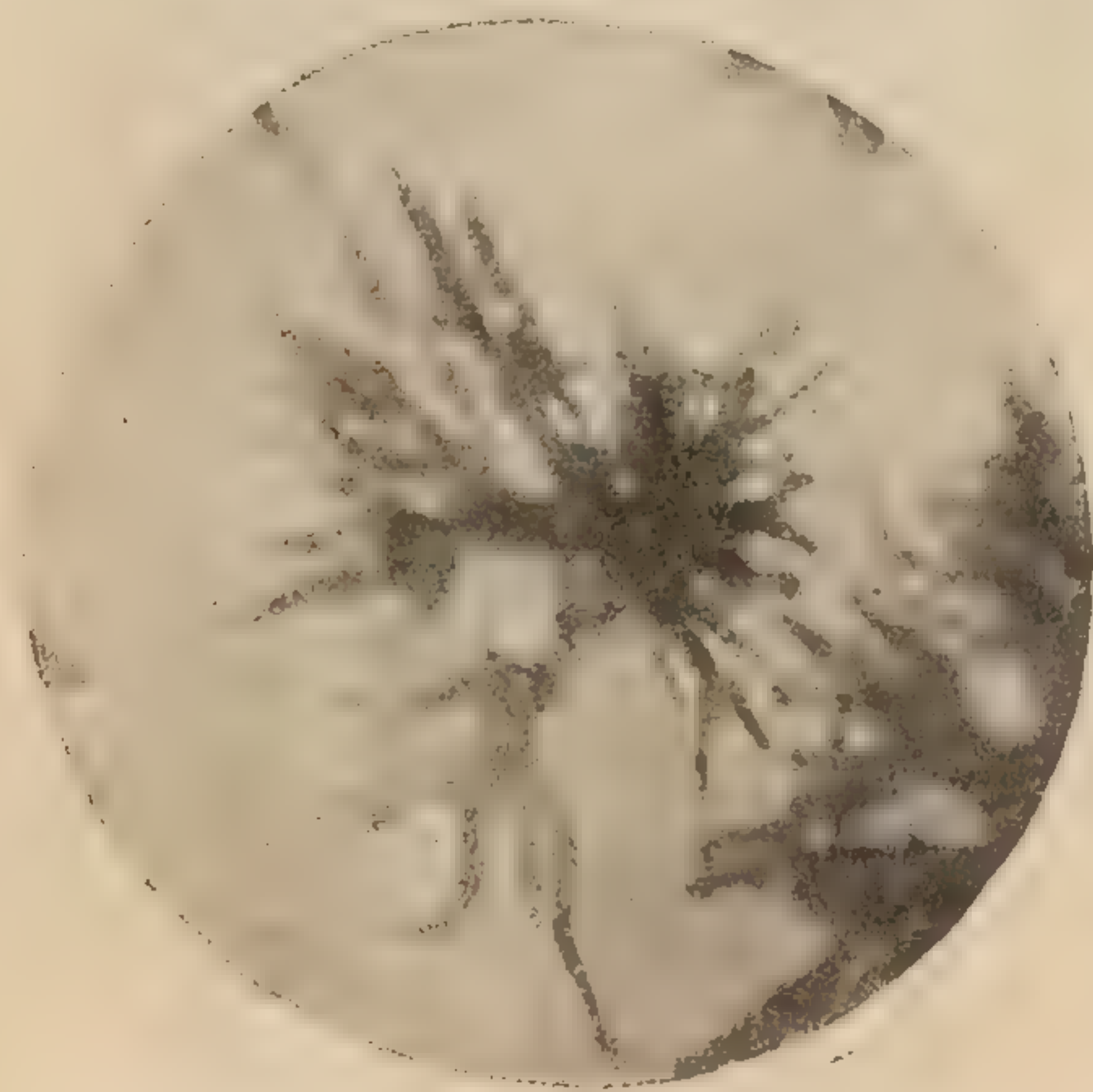


Рис. 94. Хромотофор (меланофор) из хвостового плавника колюшки (*Gasterosteus aculeatus*), расправивший и вытянувший свои отростки под влиянием вытяжки из гипофиза (так называемого питуитрина). Сильное увеличение микроскопа. (По микрофото Н. Гербильского.)

«дневное» животное, интермедины найдено в полторы тысячи раз меньше (считая на единицу веса), чем в гипофизе кошки, легко приспособившей свой глаз видеть при недостатке света.

13. Меланофорное вещество считается многими авторами совершенно идентичным с описанным выше интермедином, так как оно подобно последнему обладает биологическим свойством вызывать вытягивание отростков у меланофоров лягушки. Тем не менее некоторые исследователи до сих пор настаивают на том, что меланофорное вещество несколько отличается от эритрофорного. Оно не растворимо в абсолютном спирте, в котором интермедин растворим. При кипячении со слабыми щелочами меланофорное вещество не ослабляет своего действия на хромотофоры лягушки, тогда как при



тех же условиях эритроформное вещество дает заметно ослабленную реакцию на гольяне. В других отношениях, например в смысле теплоустойчивости, чувствительности к воздействию ультрафиолетовых лучей, оба эти вещества не отличаются друг от друга.

14. А л ь ф а - г и п о ф а м и н, или о к с и т о ц и н (называют также питоцин или орастин), извлекается из задней доли гипофиза, под которой подразумевается гипофиз после макроскопического отделения от него переднего отдела; то, что остается и используется для извлечения активных веществ, анатомически представляет собой задний отдел вместе с промежуточной частью. От других веществ, содержащихся в задней доле, окситоцин отделяют, используя его растворимость в смеси эфира и уксусной кислоты.

Альфа-гипофамин повышает т о н у с г л а д к о й м у с к у л а т у р ы, особенно гладких мышечных элементов матки и молочного аппарата. Возбудимость мускулатуры матки по отношению к этому гормону настолько велика, что одна часть свежего вещества задней доли гипофиза при разведении несколькими миллионами частей жидкости оказывает уже заметное действие на вырезанную и переживающую матку морской свинки или крысы. При введении этого препарата лактирующим козам, в сосковый канал которых был вставлен катетер, мы замечаем почти сразу же необычайное увеличение количества выводимого молока. Отделявшееся до того молоко по каплям начинает бежать струйкой. Это объясняется не усилением секреции, а только ускорением «выведения» молока вследствие более энергичной деятельности тех сократительных элементов, которые находятся как в соске, так и в стенке выводных протоков и концевых трубчатых альвеол. Кроме указанных органов, действие альфа-гипофамина сказывается и на других частях тела с гладкой мускулатурой, например на кишечнике и на мочевом пузыре.

Классическим тестобъектом для проверки наличия окситоцина<sup>1</sup> являются рога матки девственной морской свинки. Выбирают морскую свинку (весом от 160 до 370 г), которая находится в стадии полового покоя (во время течки матка отличается чрезвычайной возбудимостью и склонностью к произвольным сокращениям). Вырезанную матку укрепляют в особой ванночке с питательной жидкостью, которую во время опыта сменяют раствором, содержащим испытуемый препарат. К рогам матки приставляется рычажок самозаписывающего прибора, который вычерчивает кривую. Сначала получают кривую просто в питательном растворе и, когда собственные сокращения матки прекращаются, заменяют его питательной жидкостью, которая содержит испытуемый препарат.

В случае присутствия активного окситоцина обыкновенно уже через  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  минуты начинаются сокращения мускулатуры матки, которые через минуту достигают своего максимума, а затем идут на убыль; тогда матку промывают новыми порциями питательного раствора и подвергают действию стандартного, уже испытанного препарата

<sup>1</sup> Судя по наблюдениям Элмера, Птачека и Шепса (1930), окситоцин в смысле своего действия на перистальтику кишечника является антагонистом другого гормона задней доли, именно — вазопрессина. В то время как окситоцин тормозит перистальтику, вазопрессин возбуждает ее.



окситоцина; сравнение обеих кривых, вычерченных самозаписывающим прибором, позволяет нам судить о степени активности испытуемого вещества.

Общепринятой и общепризнанной физиологической единицы для окситоцина пока еще не выработано. Международной конференцией, созванной для стандартизации препаратов отделом здравоохранения Лиги наций, был предложен в качестве стандарта порошкообразный препарат окситоцина, приготовленный по рецепту проф. Фёгтлина (Voegtlin). Действие испытуемых препаратов предлагается сравнивать с стандартным препаратом, причем за единицу предложено считать эффект, получающийся от 0,5 мг стандартного препарата.

Было также предложено измерять окситоцин кошачьими единицами и считать за такую единицу то наименьшее количество препарата, которое нужно ввести внутримышечно на килограмм веса, чтобы вызвать у недавно окотившейся кошки настоящие родовые схватки в матке. По данным авторов, такая кошачья единица равняется приблизительно от 0,05 до 0,06 единицы Фёгтлина.

15. Бета-гипофамин, или вазопрессин, или питепрессин. Выделен из задней доли гипофиза Е. Р. Вургбеем и Камм в 1928 г. От окситоцина отличается тем, что он нерастворим в смеси эфира и уксусной кислоты и остается в виде осадка. Бета-гипофамин действует прежде всего на кровяное давление, причем у млекопитающих он его повышает, а у птиц, наоборот, понижает. Это повышение может быть очень значительным и держаться от  $1\frac{1}{4}$  до  $1\frac{1}{2}$  часа после внутривенного введения вазопрессина. При повторном введении этого препарата реакция оказывается уже более слабой или может даже оказать противоположное действие (понижение кровяного давления). Далее, этот гормон действует на мочеотделение, вследствие чего различные органотерапевтические препараты задней доли гипофиза являются очень популярными средствами против так называемого несахарного диабета (diabetes insipidus).

В зависимости от условий опыта, можно введением вытяжек из задней доли гипофиза очень сильно повысить отделение мочи и можно совсем его затормозить. Например, у наркотизированного животного и у животного, не находящегося под наркозом, действие будет разное. То же самое количество вытяжки, которое при внутривенном вливании тормозит мочеотделение лишь на короткое время, а затем, наоборот, его сильно повышает, при подкожном впрыскивании точно так же задержит мочеотделение на несколько часов. То же самое количество вещества, которое у нормального животного возбуждает диурез, будет тормозить его, если животному ввести внутрь большое количество воды.

Если после впрыскивания вытяжки из задней доли гипофиза зондом ввести в желудок животного большое количество воды, то равновесие между водой и растворенными веществами в теле может оказаться столь сильно нарушенным, что животное иногда в сильных судорогах погибает от «отравления» водой. Но если прибавить к воде поваренной соли, то торможение этим ослабляется. Очень интересны результаты опытов с влиянием вытяжек из заднего отдела гипофиза на изолированные почки. Старлинг и Верней (Starling и



Verney, 1925) использовали для этого так называемый сердечно-легочно-почечный аппарат. Почки такого «переживающего» в искусственных условиях аппарата отделяют, как и в теле живого животного, мочу, но только очень разведенную, как при несахарном диабете. Но если прибавить к крови, проходящей через эти переживающие органы, ничтожное количество вытяжки из задней доли гипофиза, то количество мочи сразу уменьшается, но зато она делается более концентрированной. Так как от всего тела здесь остались только сердце и легкие, то вряд ли можно объяснить это изменение количества и качества мочи действием какого-либо фактора, лежащего вне почек. Нельзя было заметить при этом торможения диуреза и замедления протекания крови через почки. Приходится поэтому думать, что вазопрессин влияет прежде всего прямо на почечный эпителий. Возможно, что, кроме того, изменяется при этом и обмен жидкими составными частями между кровью, тканями и лимфатическими путями.

Испытывают активность вазопрессина по кровяному давлению у наркотизированной собаки или обезглавленной кошки. Физиологических единиц для вазопрессина до сих пор не выработано.

Мы видим, таким образом, что из гипофиза удалось извлечь 15 различных активных веществ; большинство из них строго химически не изолировано и, возможно, даже и вообще не поддается полному отделению.

Из этого огромного арсенала средств, обладающих часто очень соблазнительным для врача физиологическим действием, в практику, в фармацевтическое производство перешло собственно только два препарата, получивших широкое распространение: именно, комплекс активных веществ задней доли (питуитрина, вазопрессина и меланофорного «гормона»), выпускаемый под названием «питуитрина», и комплекс гормональных продуктов передней доли, в котором преобладает гонадотропное вещество и которое в продажу выпускается под названием «полового гормона гипофиза», или пролана. Сама практика, так сказать, вылучила из всего этого изобилия «здоровое ядро» и отделила его от того, что является плодом чрезмерного увлечения биохимическим методом.

Нельзя отрицать, конечно, что произведенная в биохимическом направлении работа имеет немалое значение. Уж не говоря о том, что это есть нормальный путь к получению действительно чистых и отличающихся большой активностью эндокринных препаратов, эти биохимические исследования вскрыли перед нами и все многообразие гуморальных связей между гипофизом и другими частями организма. Не подлежит также никакому сомнению, что все эти выделенные активные вещества отнюдь не являются еще гормонами гипофиза. Выше (стр. 33) мы уже говорили о том, что гормон есть биологический фактор, который может быть охарактеризован только биологически и содержание которого значительно перерастает его химическое истолкование.

Было бы большой ошибкой допускать, хотя бы в виде простой гипотезы, что гипофиз вырабатывает 15 гормонов. То, что физиологически заслуживает название гипофизарного гормона, во всяком случае не дает такой громадной цифры. При физиологическом анализе всего этого химического материала останется, может быть, 2—3 био-



логических фактора, которые, в конце концов, и будут признаны гормонами гипофиза. Окажется, может быть, что имеется один гормон, возбуждающий деятельность органов и дающий эффект роста всего тела, развития половых желез, щитовидной железы и т. д., и другой гормон, который влияет на обмен веществ (жировой, углеводный и т. д.).

Вполне правы те авторы, которые поднимают свой голос против чрезмерного усложнения процесса внутренней секреции гипофиза. Физиологическая роль гипофиза от этого не проясняется, а только запутывается.

Здесь, более чем где-либо, нужны критическая работа и коренной пересмотр накопившегося материала.

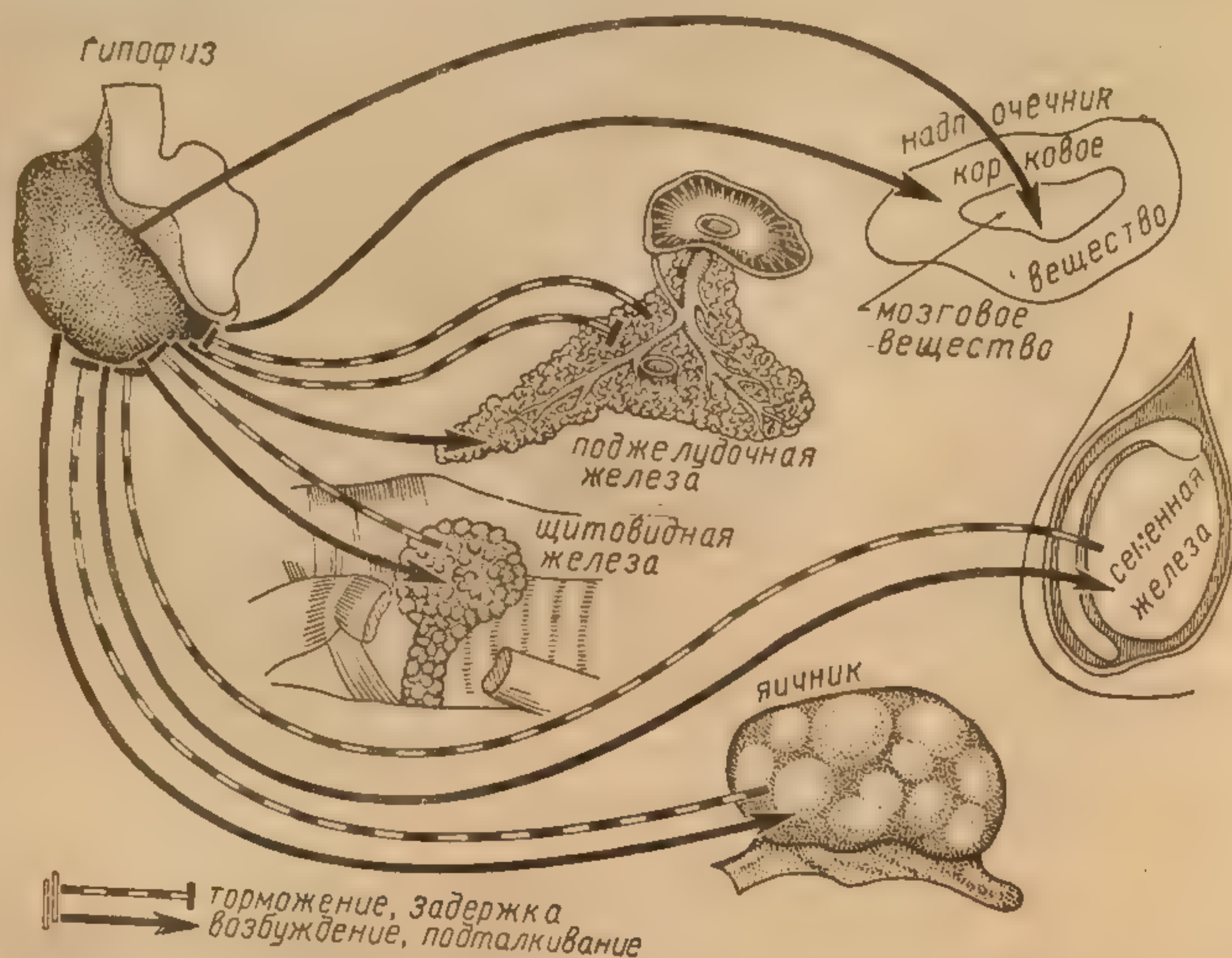


Рис. 95. Гипотетическая схема гуморальной связи гипофиза с другими инкреторными органами. Не следует забывать, что это только одномоментное изображение биологических отношений между органами, которые при разных условиях и в разные периоды жизни меняются. (Ориг. схема; черт. Н. Барышев.)

Возможно ведь и такое толкование многообразия гормонов в гипофизе, что он отдает в кровяное русло только один единственный «гормон», который, попадая в разные органы и в разную физиологическую обстановку, проявляется по-разному и становится уже на местах своего назначения чрезвычайно многогранным.

Отношение гипофиза к другим инкреторным органам. И здесь, так же как и при рассмотрении предыдущих схем взаимоотношения между инкреторными органами, мы не должны забывать, что в зависимости от условий опыта один и тот же гормон на один и тот же орган может действовать то возбуждающим, то тормозящим образом. По-



этому ■ на схему рисунка 95 надо смотреть только как на моментальный фотографический снимок, отразивший один момент ■ один уголок из жизни организма и бессильный передать биологический характер равновесия между органами.

Рассмотрим прежде всего отношение гипофиза к щитовидной железе. Гипофиз оказывает на щитовидную железу возбуждающее влияние. После удаления гипофиза щитовидная железа уменьшается в размерах и обнаруживает признаки атрофии. С другой стороны, щитовидная железа тормозит инкрецию гипофиза. После экстирпации щитовидной железы гипофиз оказывается увеличенным, особенно его передний отдел.

С инкрецией поджелудочной железы надо представить себе гипофиз связанным таким образом, что инкреция гипофиза в одних случаях тормозит инкреторную деятельность поджелудочной железы, а в других случаях ее возбуждает, а поджелудочная железа своей инкрецией чаще всего тормозит гипофиз. Впрочем, в некоторых случаях, после впрыскивания вытяжек из гипофиза, наблюдалось у животных повышенное отделение инсулина, а после повторного впрыскивания инсулина можно было заметить увеличение размеров гипофиза и гистологические изменения как в его переднем, так и в промежуточном отделе.

На половые железы гормон передней доли действует возбуждающим образом, повышая как их инкрецию, так и вообще их физиологическую деятельность; с другой стороны, половые железы, как семенники, так и яичники, своей инкрецией тормозят гипофиз. После кастрации, особенно ранней, мы находим, вследствие выключения этого тормозящего влияния, гипофиз увеличенным в размере против нормы.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Альперин П. М. Интерренотропный гормон гипофиза. Успехи современной биологии, т. III, вып. 5, 1934.
- Аронович Г. (Aronowitsch G. D.). Ueber Hormone des Hypophysenvorderlappens im Liquor cerebrospinalis. Endokrinologie. Bd. VII, 1930.
- Ашнер Б. (Aschner B.). Ueber Folgeerscheinungen nach Exstirpation der Hypophyse. 39 Vers. Deutsch. Gesellsch. für Chirurgie. Berlin, 1910.
- Ашнер Б. (Aschner B.). Technik der experim. Untersuchungen an der Hypophyse und am Zwischenhirn. Abderhaldens' Handbuch der biolog. Arbeitsmethoden Abth. V, Teil 3 B.
- Ашнер Б. (Aschner B.). Physiologie der Hypophyse. Handbuch der inneren Sekretion, herausgeg. von M. Hirsch. Bd. II lief. 2.
- Бардин Г. (Bardeen Halcyon W.). Proc. Soc. exper. Biol. and Med. T. 29, 1932.
- Баренблат И. Г. Функция гипофиза ■ свете новейших исследований. Проблемы животноводства № 5, 1936.
- Берблингер В. (Berblinger W.). Zur Frage der pinealen Frühreife und der pineal bedingten genitalen Hypertrophie beim Erwachsenen. Deutsche med. Wochenschr. 1929.
- Бэато (Beato). Ueber die Pars intermedia der Hypophyse bei den Haustieren. Endokrinologie. Bd. XV, 1935.
- Вольф (Wolf). Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. T. 26, 1929.
- Габерландт Л. (Haberlandt L.). Untersuchungen über einen Erregungsstoff im Zentralnervensystem. Med. Klinik. Bd. 51, 1929.
- Габерландт Л. (Haberlandt L.). Weitere Untersuchungen über den Erregungsstoff im Centralnervensystem. Pflügers Arch. Bd. 224, 1930.



Гамбургер (Hamburger Christ). Studies on gonodotropic Hormones from the hypophysis and chorionic tissue with special reference to their differences. Lewin and Munksgaard Copenhagen. 1933.

Гауптштейн П. (Hauptstein Peter). Ueber das ovulationsfördernde Hormon des Hypophysenvorderlappens und die Funktion des Corpus luteum. Endokrinologie. Bd. VII 1930.

Добсцай (Dobszay L.). Deutsche Mediz. Wochenschr. Nr. 33, 1935.

Дубовик И. А. (Dubowik I. A.). Über die funktionelle Arbeit des Vorderlappens der Hypophyse. Arch. für Experiment. Pathologie und Pharmakologie. Bd. 158, 1930.

Дубовик И. А. (Dubowik I. A.). Versuch einer hormonalen Beschleunigung des Wachstums junger Tiere. Endokrinologie. Bd. XI, H. I. 1932.

Дубовик И. А. (Dubowik I. A.). Ueber die funktionellen Wechselbeziehungen zwischen dem Hypophysenvorderlappen und den Eierstöcken. Pflügers Arch. für die gesamte Physiologie. Bd. 235, 1935.

Ионг и Дингемасс (Jongh S. E. und Dingemasse). Hypophysenvorderlappenhormon und männliche Geschlechtsorgane. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk V. 74, 1930.

Иорес А. (Iores A.). Ueber das Pigmenthormon und seine Funktionen im Säugetierorganismus. Die Mediz. Welt. Nr. 46, 1933.

Изава (Izawa G.). On removal in the pineal body. Amer. Journ. of Med. Science, 1923.

Кашенко Л. Экспериментальное получение головастиков Rana temporaria в зимние месяцы. «Природа», изд-во Акад. наук. № 1, 1936.

Коллип И. Б. Исследования по физиологии передней доли гипофиза, гормонально-антигормонального механизма эстрогенных веществ, плацентарных гормонов и эндокринных взаимоотношений. Успехи современной биологии, т. IV, вып. 4—5, 1935.

Консулов С. (Konsuloff S.). Das Melanophorenhormon im colostrum. Endokrinologie. Bd. 13, 1934.

Краус Е. (Kraus E. J.). Die Wirkung des Prolans (Aschheim-Zondek) auf die männlichen Geschlechtsorgane. Klin. Wochenschr. 1930.

Лакэр (Laquer Fr.). Hormone und innere Sekretion. Verl. von Theodor Steinkopff. 1934.

Линтварева Н. И. О гуморальной связи между гипофизом и половой железой. Вестник эндокринологии № 1/3, 1935.

Лонг и Эванс (Long H. M. u. Evans H. M.) Anatom. Record. T. 21, 1921.

Люсьен, Паризо и Ришар (Lucien M., Parisot J., et Richard). L'hypophyse. Paris. G. Doin, 1934.

Магистрис Г. (Magistris Hugo). Das Fettstoffwechselhormon des Hypophysenvorderlappens. Endokrinologie. Bd. XI, 1932.

Мандельштам А. и Каплун Э. О меланофорном гормоне и его взаимодействии с половым гормоном. Акушерство и Гинекология № 2—3, 1935.

Оливэ (Olivet J.). Die diuretischen Hormone des Gehirns. Münch. med. Woch. Bd. 77, 1930.

Плаут А. Die Hypophysis eines Orang-Utan. Anatom. Anzeig. Bd. 68, 1929.

Рейсс М. Гормоны и рост. Успехи современной биологии, т. V, вып. 5, 1936.

Ридль (Riddle, Bates and Dyckshorn). Amer. Journ. of Physiol. T. 105, 1933.

Руденко Н. М. Тиреотропный гормон и его получение из передней доли гипофиза. Вестник эндокринологии № 1—3, 1935.

Тимофеева А. М. Новое в химии гормонов. Успехи современной биологии, т. V, вып. I, 1936.

Фоа Карло. Мои исследования в области шишковидной железы. Успехи современной биологии, т. IV, вып. 4—5, 1935.

Цондек Б. (Zondek Bernhard). Hypophysenvorderlappen und Schwangerschaft. Endokrinologie. Bd. V, 1929.

Цондек Б. (Zondek Bernhard). Ueber die Hormone des Hypophysenvorderlappens. Klinische Wochenschr. 1930.



Цондек Б. (Zondek Bernhard). Die Hormone des Ovariums und des Hypophysenvorderlappens. Verlag von Julius Springer, Berlin.

Цондек и Бир (Zondek und Bier A.). Hypophyse und Schlaf. Klinische Wochenschrift, 1932.

Цондек и Крон (Zondek und Krohn H.). Hormone des Zwischenlappens der Hypophyse (Intermedin). Klinische Wochenschr, 1932.

Шиттенгельм и Эйслер (Schittenhelm A. und Eisler B.). Beeinflussung der Schilddrüse durch die Hypophyse. Klinische Wochenschr. Bd. 26, 1932.

Штейнах Е. (Steinach E.). Ein Reizstoff des Zentralorgans und die zentrale Funktion. Medizin. Klinik, 1929.

Эльмер, Птачек и Шепс (Elmer W., Ptaszek L. und Scheps M.). Klinisch-experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Vasopressins und Oxytocins auf die Darmperistaltik. Polska gaz. lekarska Jhrg. 9, 1930.

Этуэль, Вайн и Вудворт (Atwell, Wayne J. and Woodworth Evereth A.). The relative volumes of the three epithelial parts of the hypophysis cerebri. Anat. Record. Vol. 33, 1926.



## ГЛАВА 12

### ВНУТРЕННЯЯ СЕКРЕЦИЯ ГИПОФИЗА И ПРОБЛЕМА РАННЕГО РАСПОЗНАВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Изучение внутренней секреции гипофиза дало возможность разрешить одну чисто практическую проблему, которая до этого казалась совершенно неразрешимой, именно — выработать приемы ранней диагностики беременности.

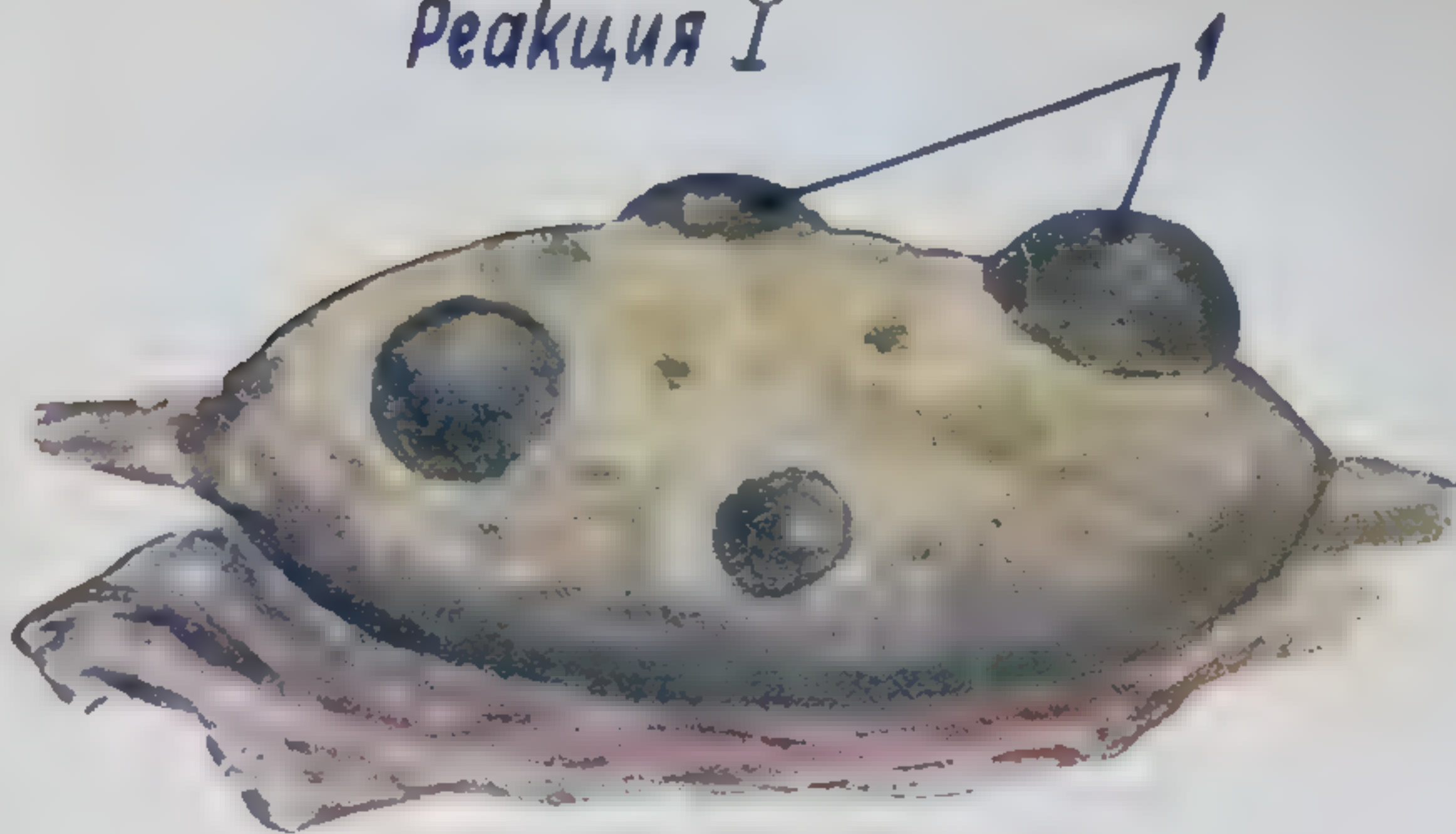
Вряд ли нужно много говорить о том, какое значение и в медицине и в животноводстве имеет возможность своевременно и чем раньше тем лучше распознать наступившую беременность. Это ясно каждому. Выяснение гонадотропного влияния гипофиза на половые железы дало возможность создать очень точную биологическую реакцию на беременность, которая в короткое время успела приобрести широкую популярность. Эта реакция дает возможность по моче женщины определить ее беременность уже начиная с 5-го дня (считая с последних не пришедших во-время месячных). Основана эта реакция, предложенная берлинским проф. Цондеком, на том, что уже с первых дней беременности поступление в кровь гонадотропных веществ гипофиза увеличивается в несколько тысяч раз. Организм забеременевшей женщины настолько насыщается этими веществами, что значительные количества их выводятся наружу вместе с мочой. У испытуемой женщины берут 1—2 куб. см утренней мочи, разделяют на 6 порций и в течение 48 часов впрыскивают их инфантильным (неполовозрелым) мышам. Через 100 часов мышей убивают и исследуют их яичники. Если на яичниках можно обнаружить признаки оживления половой деятельности, то реакция считается положительной; если таких признаков стимулирования нет, то значит нет и беременности.

Даже в том виде, как эта реакция была первоначально предложена Цондеком, она давала такое большое количество правильных ответов, что приобрела сразу широкую популярность. Впоследствии удалось выяснить, что яичник инфантильной мыши может отвечать на введение в организм гонадотропных веществ тремя реакциями: реакция I — созревание граафовых пузырьков, сопровождающееся утолщением матки и появлением во влагалищном секрете ороговевших клеток; реакция II — кровотечение в граафовых пузырьках; такие кровоточащие пузырьки под лупой представляются в виде кровавых точек на поверхности яичника; реакция III — лутеинизирование, образование желтых тел (см. табл. VI).

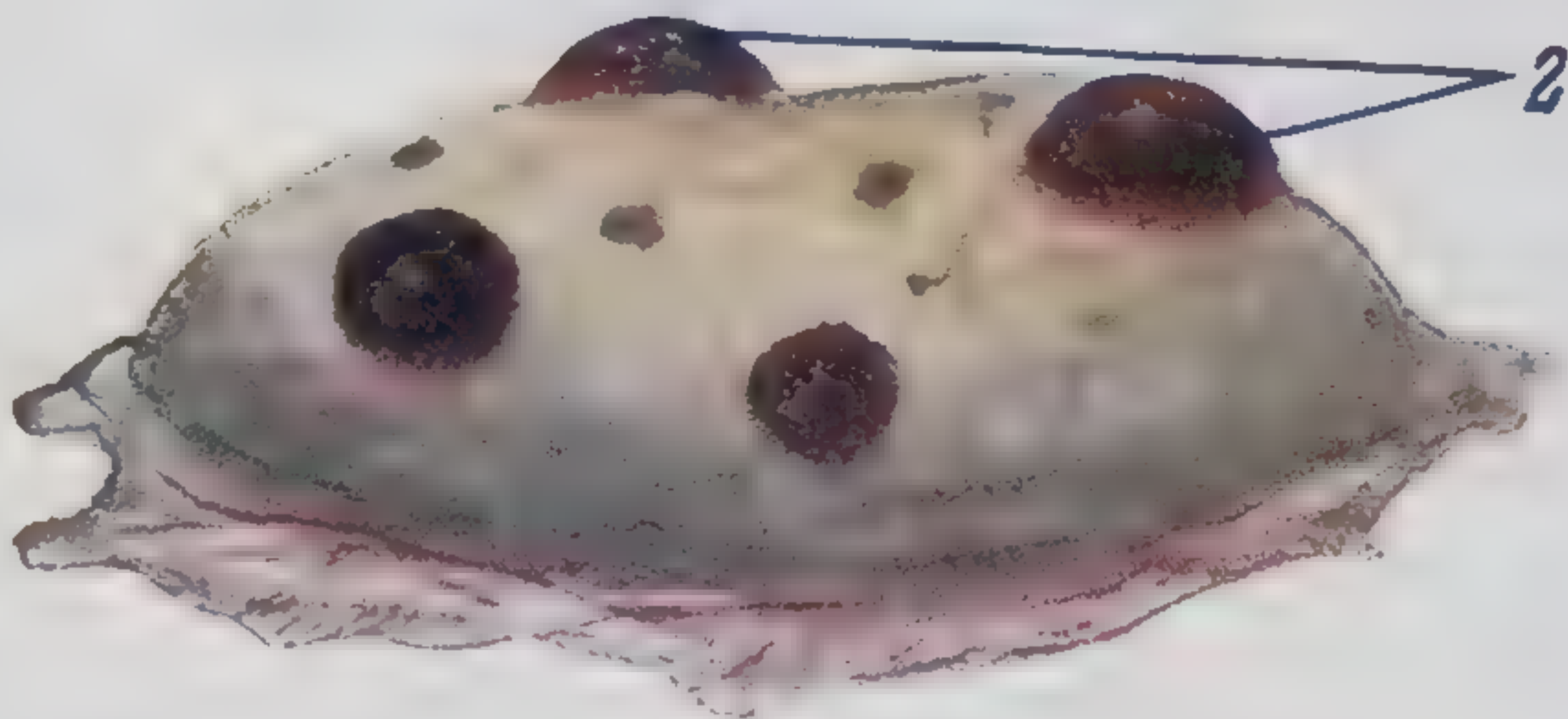
Реакция I оказалась нехарактерной для мочи беременных. Ее можно получить и при введении мочи женщин, приближающихся к



Реакция I



Реакция II



Реакция III



Действие гонадотропных веществ, содержащихся в моче беременной женщины, на яичник грызунов. 1 — Граафовы пузырьки; 2 — геморрагические пузырьки; 3 — желтые тела. (Ориг. рис. И. Рихтер.)



...характерны, мочи \*  
...яичников, стра  
...или опухолью  
...и даже при вв  
...ением.  
...что касается до ро  
...женни и человекоо  
...специфичными в прак  
...яичников пищуше  
...I, II и III связаны  
...ходят во II и в III. Но  
...из опытных мышей  
...екции, то быстрот  
...специфична именно дл  
...служить для диагнос  
...мышь после впрыски  
...рышков может ук  
...В первое время бы  
...залась моча, погибал  
...е, если для опыта  
...В настоящее время,  
...хранения испытуюмо  
...приемы химического  
...на-нет «отход» сред  
...Несмотря на то, ч  
...чила уже широчайш  
...надежным средством  
...она имеет все же ря  
...недостатков и долж  
...Во-первых, она тре  
...времени, не менее 10  
...рукой мышиный «мо  
...мент неполовозрелы  
...осуществить, особен  
...которая получается  
...невооруженным гла  
...хорошей бинокляр  
...то она может полу  
...содержащей гонадо  
...видуальных особен  
...временному половоз  
...над сравнительно бо  
...быть уверенным в  
...минусом этой реакц  
...веку и к человекооб  
...во время беременности  
...Впоследствии б  
...беременность. Вмес  
...они не моложе 2 1/2 ме  
...они не были бере



климактерии, мочи женщин, подвергнутых оперативному удалению обоих яичников, страдающих некоторыми эндокринными заболеваниями или опухолями (как доброкачественными, так и злокачественными), и даже при введении мочи стариков с повышенным кровяным давлением.

Что касается до реакций II и III, то их дает только моча беременных женщин и человекообразных обезьян, и они являются достаточно специфичными в практической работе. Правда, на животных с фистулой яичников пишущему эти строки удалось установить, что эти реакции I, II и III связаны между собою и что со временем реакция I переходит во II и в III. Но так как при практической работе осмотр яичников опытных мышей производится всегда в определенное время после инъекции, то быстрота этого перехода от реакции I к II и III, которая специфична именно для гонадотропных веществ мочи беременных, может служить для диагностических целей. Поэтому нахождение в яичнике мыши после впрыскивания мочи желтых тел или наполненных кровью пузырьков может указывать на положительную реакцию.

В первое время бывало очень часто, что мыши, которым впрыскивалась моча, погибали. Теперь выяснилось, что это бывает в том случае, если для опыта пользуются несвежей, начавшей загнивать мочой. В настоящее время, с одной стороны, разработаны лучшие способы хранения испытуемой мочи, а с другой стороны, предложены уже приемы химического очищения такой загнившей мочи, что почти свело на-нет «отход» среди опытных мышей.

Несмотря на то, что реакция Ц о н д е к а на беременность получила уже широчайшее распространение и действительно является надежным средством определения даже очень ранней беременности, она имеет все же ряд существенных недостатков. На устранение этих недостатков и должна быть направлена исследовательская мысль. Во-первых, она требует для ответа слишком долгого промежутка времени, не менее 100 часов. Во-вторых, для нее необходимо иметь под рукой мышиный «молодняк», т. е. располагать в каждый данный момент неполовозрелыми мышами, что практически не так-то легко осуществить, особенно в небольшой лаборатории. В-третьих, реакция, которая получается в яичнике мыши, не может быть хорошо различима невооруженным глазом; приходится для определения ее пользоваться хорошей бинокулярной лупой. В то же время сама реакция такова, что она может получиться и не только в результате инъекции мочи, содержащей гонадотропные вещества, а под влиянием и чисто индивидуальной особенностей организма, предрасполагающих к преждевременному половому созреванию; поэтому опыт приходится ставить над сравнительно большим количеством мышей, и только тогда можно быть уверенным в правильности диагноза. Наконец, очень серьезным минусом этой реакции является и то, что она применима только к человеку и к человекообразным обезьянам, ибо только у них моча содержит во время беременности значительное количество гонадотропных веществ.

Впоследствии было предложено некоторое упрощение реакции на беременность. Вместо мышей стали брать крыс и притом половозрелых (не моложе 2 $\frac{1}{2}$  месяцев); возраст их не важен, но необходимо, чтобы они не были беременными (их надо держать для этого в отдельной



клетке от самцов). Утреннюю мочу (совершенно свежую или сохранившуюся на холоде) вводят ■ количестве 7—15 куб. см, причем можно даже ■ не соблюдать при этом особой стерильности. Ответ получается уже через 30 часов. Если в яичнике получаются заметные отчетливые кровяные точки и желтые тела, значит результат положительный; в противном случае, — результат отрицательный (Magath и. Kendall, 1931; Friedman, 1931; Reinhardt и. E. Scot, 1931).

Дальнейшим шагом вперед, ■ смысле разработки методики, было использование вместо мышей ■ крыс, с их мелкими яичниками, кролика ■ притом половозрелого. Замена мыши кроликом была предложена Ф р и д м а н о м и потом поддержана рядом других исследователей. Ф р и д м а н обратил внимание на то, что яичник кролика реагирует на гонадотропные вещества мочи беременных гораздо скорее, чем мышь или крыса, так что уже через 12—18 часов после инъекции можно найти, в случае положительного результата реакции, фолликулы, наполненные кровью (так называемые геморрагические фолликулы).<sup>1</sup>

Такие геморрагические фолликулы сразу бросаются ■ глаза, и яичник получает благодаря их присутствию настолько необычный вид, что это обращает на себя внимание даже не специалиста. Яичник становится похожим на не вполне зрелый плод ежевики, уже потемневший, но еще местами отливающий красным.

Г е й н (Hein, 1933), проверявший реакции Ф р и д м а н а, высказывается определенно в пользу нее, так как здесь получается большой выигрыш во времени по сравнению с реакцией А ш г е й м а — Ц о н д е к а и ответ можно иметь уже через 24 часа.

Г е й н рекомендует для каждого диагноза брать по 2 крольчихи (весом от 1700 до 2200 г) и вводить каждой внутривенно по 10 куб. см утренней мочи. Первое животное убивают через 24 часа и придают решающее значение только положительной реакции. Если же реакция дала отрицательный результат, то временно воздерживаются от суждения ■ еще через 24 часа убивают второго кролика. Если и на этот раз реакция получится отрицательная, то ее считают уже решающей. Крольчихи перед опытом должны быть изолированы от самцов, и необходима полная уверенность, что они не были беременными.

Б ю т н е р (Büttner, 1932) изменил методику в том отношении, что предлагает кроликов не убивать при исследовании яичников, а только лапаротомировать, что дает возможность одну и ту же крольчиху использовать по несколько раз. Г о ф м а н (Hofmann, 1932) рекомендует инъицировать крольчихе не мочу, а сыворотку беременной женщины и перед инъекцией производить ориентировочную лапаротомию, что избавляет от необходимости изолировать крольчиху больше чем за двое суток до опыта.

Метод н а л о ж е н и я ф и с т у л я и ч н и к а (стр. 97) позволяет еще более упростить реакцию Ф р и д м а н а на крольчихе.

<sup>1</sup> Процесс образования геморрагических фолликулов ■ яичнике после введения мочи беременных не вполне выяснен. Насколько удалось это выяснить работами нашей лаборатории, здесь имеет место неодинаково быстрый рост тканевых образований фолликула; вследствие этого рост сосудов как бы не поспевает за ростом других частей граафова пузырька, капилляры, сильно вытягиваясь, утрачивают местами свою целостность и кровь изливается прямо в полость фолликула.



Никакой предварительной изоляции крольчих в данном случае не нужно, так как яичник доступен осмотру перед самой инъекцией. Как мы убедились в нашей лаборатории на фистульных крольчихах, нет никакой необходимости брать непременно утреннюю мочу; реакция прекрасно удается и с дневной. Далее, вполне достаточно вводить 4—5 куб. см мочи вместо указываемого авторами количества в 10—15 куб. см. Всякий, кому приходилось вводить внутривенно те или иные вещества кролику, знает, как это упрощает технику опыта, когда приходится вводить меньшее количество жидкости. Точность реакции ни в какой степени не страдает ни от уменьшения количества вводимой мочи, ни оттого, что она производится не над нормальным, а над фистульным кроликом. Через некоторое время, когда яичник снова приходит в норму, в чем убедиться с помощью фистулы не представляет труда, можно снова использовать того же кролика. Способ этот был проверен Лялиным и Калгановой (1935) в клинической обстановке и, как видно из их сообщения, вполне оправдал себя на практике.

За последние годы были сделаны попытки еще более упростить реакцию на беременность. Авторы стараются обойтись без мешкотной необходимости делать инъекции кролику и содержать и кормить этих опытных животных. Внимание их привлекает такой дешевый объект, как лягушка. Феррунго погружал, например, свежесвылущенный глаз лягушки в мочу беременной женщины и наблюдал резкое расширение зрачка, которое не появлялось при погружении для контроля такого же глаза в мочу мужчин или физиологический раствор поваренной соли.

Консулов (1934) впрыскивал мочу беременных в спинной лимфатический мешок лягушки и наблюдал через  $1\frac{1}{2}$  часа расширение зрачка, а у лягушек, у которых был предварительно удален гипофиз, и общее потемнение кожи. Беркович (1930) предложил для диагноза беременности так называемую «зрачковую реакцию». В глаз испытуемой женщины вводится капля ее сыворотки таким же образом, как применяются глазные капли. В случае положительной реакции происходит изменение ширины зрачка по сравнению с контрольным глазом. Спустя несколько лет Беркович предложил новую вариацию своей реакции: в испытуемый глаз вводится не сыворотка, а кровь, смешанная с 10% лимоннокислым натрием (на 6 капель крови берется 1 капля лимоннокислого натрия); другой глаз оставляется для контроля; реакция наступает уже через 2 минуты и длится около 5 минут.

По данным Берковича, у небеременных реакция всегда отрицательная, а у беременных положительная реакция получается в 84,7% случаев.

Другие авторы, проверявшие реакцию Берковича, дают менее утешительные цифры. Так, Гордон и Эммер при проверке этой реакции на заведомо беременных получили в 45% случаев положительную реакцию, в 14,5% сомнительную и в 21% случаев отрицательную.

Были за последнее время сделаны и попытки изобрести методику диагноза беременности, которая по простоте не отличалась бы от хими-



ческой реакции. Так, М а н о й л о в (1930) предложил следующий рецепт определения беременности женщины по ее сыворотке. К 5 каплям свежей нагретой сыворотки прибавляют 1 куб. см 2% водного раствора диуретина; смесь встряхивают и прибавляют еще 1 каплю 0,2% алкогольного (фильтрованного) раствора нильблау. В случае беременности смесь быстро обесцвечивается, а при отсутствии беременности она принимает через 10—60 минут голубоватый или розовато-голубоватый цвет. По данным М а н о й л о в а, этот эмпирический метод дает будто бы правильный ответ примерно в 94% случаев, но сам автор признает, что многие заболевания, например туберкулез, декомпенсация сердца, даже просто повышенная температура, могут совершенно извратить реакцию.

В и ш е р и Б о у м э н (I. P. Visscher и E. D. Bowman, 1935) рекомендуют уже чисто химическую реакцию на беременность. К испытуемой моче женщины прибавляется перекись водорода, хлористый фенилгидразин, метилцианид и хлористо-водородная кислота. При наличии беременности смесь принимает красно-коричневый цвет и выпадает хлопьевидный осадок; при отсутствии беременности моча принимает соломенно-желтый цвет и либо остается прозрачной, либо образуется только порошкообразный осадок.

Все эти новые методы (мы привели здесь только небольшую часть их) по своей достоверности не могут идти даже в отдаленное сравнение с испытанными уже на практике приемами диагноза беременности, предложенными А ш г е й м и Ц о н д е к о м и Ф р и д м а н о м. Но они показывают, что для изобретательской мысли представляется здесь широкое поприще. Как ни хороша применяемая сейчас методика, но она требует: 1) еще большего упрощения без ущерба для ее точности и 2) еще большего ускорения ответа. В акушерско-гинекологической практике бывают, например, случаи, когда требуется именно быстрый ответ и когда дорог буквально каждый час (например, иногда при подозрении на внематочную беременность). Задача ускорения реакции вполне разрешима; надо только как следует приняться за это дело.

К ю с т н е р (Kuestner, 1931) наблюдал, например, что реакцию А ш г е й м а — Ц о н д е к а можно ускорить почти в два раза, если держать испытуемых мышей при красном свете. Возможно, что воздействием различных других раздражителей можно было бы вызвать и еще большее ускорение реакции. Наконец, если кролик реагирует на гонадотропные вещества быстрее мыши или крысы, то почему нельзя подыскать такое животное, половой аппарат которого был бы еще более чувствительным и реагировал бы еще быстрее, хотя бы, скажем, с такою скоростью, с какой отвечают хроматофоры на действие меланофорного гипофизарного вещества. Здесь возможны сотни различных комбинаций и разных постановок опытов, которые в дальнейшем и дадут в руки врача верный, простой и быстрый способ распознавания беременности.

Хуже обстоит дело с диагнозом беременности у домашних животных. Так хорошо оправдавшая себя в акушерской практике реакция А ш г е й м а — Ц о н д е к а не применима к животным, так как из всех млекопитающих только у обезьян отделяются во время беременности в моче большие количества гонадо-



тропных веществ. У всех других млекопитающих во время беременности либо вовсе не имеется в моче гонадотропных веществ, либо они появляются в таком незначительном количестве и так непостоянно, что руководствоваться ими при диагнозе беременности нельзя.

Приходится поэтому пользоваться совсем другими приемами, которые будут различными для разных видов млекопитающих. Нужно сказать, что вообще все методы диагноза беременности у млекопитающих разработаны гораздо меньше, чем для человека, и пока дают не столь надежные результаты.

Приемы распознавания жеребости у кобыл основаны на том, что хотя у нее в моче и нет пролана, но зато его довольно много циркулирует в крови. Заметные, но не вполне постоянные, количества пролана появляются, начиная со второго месяца беременности, но лишь примерно с 42-го дня (считая после случки) содержание пролана в крови становится высоким и держится на таком уровне примерно до 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> месяцев (после случки); после этого момента количество гонадотропного вещества опять начинает падать. Следовательно, в течение периода от 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> до 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> месяцев (считая после случки) можно пользоваться для определения жеребости тем же способом, как и у человека, только вместо мочи надо брать сыворотку.

Можно для реакции на беременность использовать мочу кобылы. Начиная с 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub>—3 месяцев жеребости, в моче появляются очень большие количества фолликулина. Впрыскивая в течение трех дней по 0,1—0,3 куб. см мочи взрослым самкам-кастратам мышей или инфантильным самкам мышей, получают у них на 4-й или 5-й день, в случае действительной жеребости кобылы, характерную реакцию на фолликулин (роговые чешуйки во влагалищном секрете, утолщение и гипермию матки).

Делались попытки, нуждающиеся еще в проверке, определять беременность у кобыл по влагалищным мазкам (метод Бенеш — Куросава), которые необходимо брать всегда с определенного места полового тракта, именно — с конца преддверия и начала собственно влагалища. У небеременных животных на таком мазке встречаются в небольшом количестве лейкоциты (отчасти дегенерирующие) и отдельные мерцательные клетки на фоне слабо окрашенной слизи. В мазке же беременных кобыл мы, наряду с сравнительно большим количеством мерцательных клеток, преобладающих количественно над лейкоцитами, встречаем уже не ровный фон слизи, а особые слизистые шары или шаровидные скопления слизистой массы.

Различия между влагалищным мазком беременной и небеременной кобылы настолько незначительны, что бросаются в глаза только опытному в таких исследованиях микроскописту. Кроме того, удача диагноза здесь в значительной степени зависит от того, насколько хорошо сделан мазок, с какого места влагалища он взят и т. д. Все это препятствует широкому распространению названных методов в практической работе ветеринарного врача и зоотехника. Еще с большими техническими трудностями связано определение стельности у коров.

Здесь предложена довольно мешкотная и трудоемкая методика, сущность которой заключается в химическом извлечении липоидов



из мочи; из этих липоидов, с которыми захватывается, повидимому, и фолликулин, готовят затем эмульсию, которую и вырыскивают кастрированным мышам; появление у последних на 4-й или 5-й день после начала инъекций течки указывает на положительную реакцию, отсутствие же течки — на отрицательную реакцию. Правильный диагноз получается будто бы чуть не в 90% случаев.

Есть указания (нуждающиеся еще в тщательной проверке), что стельность коров можно определять по мазкам слизи, взятым из маточного рыльца; во время стельности в таких мазках можно будто бы находить всегда слизистые шары, подобные тем, которые описаны Курова для влагалищной слизи кобыл (см. выше).

Делали попытки определять гормональными методами и супоросность свиней, используя то обстоятельство, что и у них, начиная с 2 $\frac{1}{2}$  месяцев беременности, количество фолликулина в моче резко увеличивается.

В виду большого значения, которое имеет ранний диагноз беременности у сельскохозяйственных животных, вряд ли можно сомневаться в том, что в ближайшие же годы удастся выработать такие технические приемы, которые не будут уступать по своей достоверности и простоте методам распознавания беременности у человека.

Здесь очень благодарная область для приложения изобретательской и исследовательской мысли.

## ЛИТЕРАТУРА

Ашгейм и Зондек (Aschheim und Zondek B.). Klinische Woch. № 28, 1927 и № 30, и. 31, 1928.

Беккер (Becker). Unsere bisherigen Erfahrungen mit der Aschheim—Zondek-Reaktion. Therap. d. Gegenw. 1930.

Бёне (Böhne C.). Zur Methodik der H.-V.-Reaktion nach Aschheim—Zondek bei bakterieller Verunreinigung des Harnes. Klinische Wochenschr. X Jahrg. № 5, 1931.

Бург (Bourg). Les modifications comparées de l'ovaire dans la réaction de Zondek chez la souris et le rat impubères. Compt. rend. soc. biol. T. 103, 1930.

Бютнер В. (Büttner W.). Ueber die biologische Schwangerschaftsdiagnose am Kaninchen als Testobjekt. Zentralbl. für Gynäkol. 1932.

Валь (Wahl F. A.) Erfahrungen mit der Schwangerschaftsprobe nach Aschheim—Zondek Zentralbl. f. Gynäk, 1930.

Вишер и Боумэн (Visscher I. P. and Bowman D. E.). Proc. Soc. exper. Biol. a Medicin. 34, 1935.

Виттиг (Wittig M.). Klinische Wertung der Schwangerschaftsreaktionen. Die Medizin. Welt № 11, 1933.

Гейн (Hein F.). Die Zuverlässigkeit der Schwangerschafts-Schnellreaktion. Münch. Med. Woch. Bd. 43, 1933.

Гофман (Hofmann H.). Ueber eine neue hormonale Schwangerschaftsreaktion am Kaninchen. Zentralbl. für Gynäkol, 1932.

Завадовский Б. М., Штамлер С. М. и Фаермарк С. Е. Гормональная диагностика жеребости. Москва. Изд-во Эндокринологической лаборатории ВИЖа, 1934.

Коватс (Kovats K.). Frühdiagnose der Schwangerschaft. Zentralbl. für Gynäkol. Bd. 13, 1933.

Кюстнер. (Kuestner). Zur Beschleunigung der Aschheim—Zondekschen Reaktion. Zentralbl. Gynäk, № 41, 1931.

Лялин Н. и Калганова. Ускоренная реакция на беременность на кроликах под контролем переживающей фистулы. Акушерство и Гинекология № 2/3, 1935.



- Маган и Кендаль. The Journal of the American Medical Association, 96, 23, 1931.
- Манойлов Е. Archiv für Gynäkologie. Bd. 140, H. I, 1930.
- Никитин Н. Ранняя диагностика беременности у кобыл. Проблемы животноводства № 9—10, 1932.
- Пробстнер А. (Probstner A.). Zur Schwangerschaftsreaktion nach Zondek—Aschheim. Endokrinologie. Bd. VII, H. 3, 1930.
- Рейнгарт и Скот (Reinhart H. L. and Scot E.). The Journal of the American Medical Association, 96, 19, 1931.
- Рейприх (Reiprich W.). Eine neue Schwangerschafts-Schnellreaction aus dem Harn. Klinische Wochenschr. Bd. 37, 1933.
- Фридман (Friedmann). 22 Tagung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie, 1931.
- Цондек Б. (Zondek B.). Hormonale Schwangerschaftsreaktion aus dem Harn beim Mensch und Tier. Klinische Wochenschr. 1930.
- Цондек Б. (Zondek B.). Untersuchungen zur Funktion des Hypophysenvorderlappens. Deutsche mediz. Wochenschr. 1930.
- Цондек Б. (Zondek B.). Die Hormone des Ovariums und des Hypophysenvorderlappens. Berlin, 1931.
- Цондек Б. (Zondek B.). Anfänge «hormonaler» Gewebsdiagnostik. Klin. Wochenschr. Bd. 7, 1932.
- Штамлер С. и Фейермарк С. К вопросу о гормональной диагностике беременности у кобыл. Проблемы животноводства № 2, 1932.



## ГЛАВА 13

### ЭНДОКРИННЫЙ АППАРАТ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

#### ВНУТРЕННЯЯ СЕКРЕЦИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (PANCREAS)

**Анатомические данные.** Поджелудочная железа человека представляет собою удлинённый, железистый, дольчатого строения орган, красновато-серого цвета (рис. 96). Он располагается в брюшной полости на уровне 1—2-го поясничных позвонков позади желудка, почти в горизонтальном направлении. В поджелудочной железе различают расширенный конец, охваченный изгибом двенадцатиперстной кишки и называемый **головкой**, удлинённое **тело** и, наконец, **хвост**, т. е.

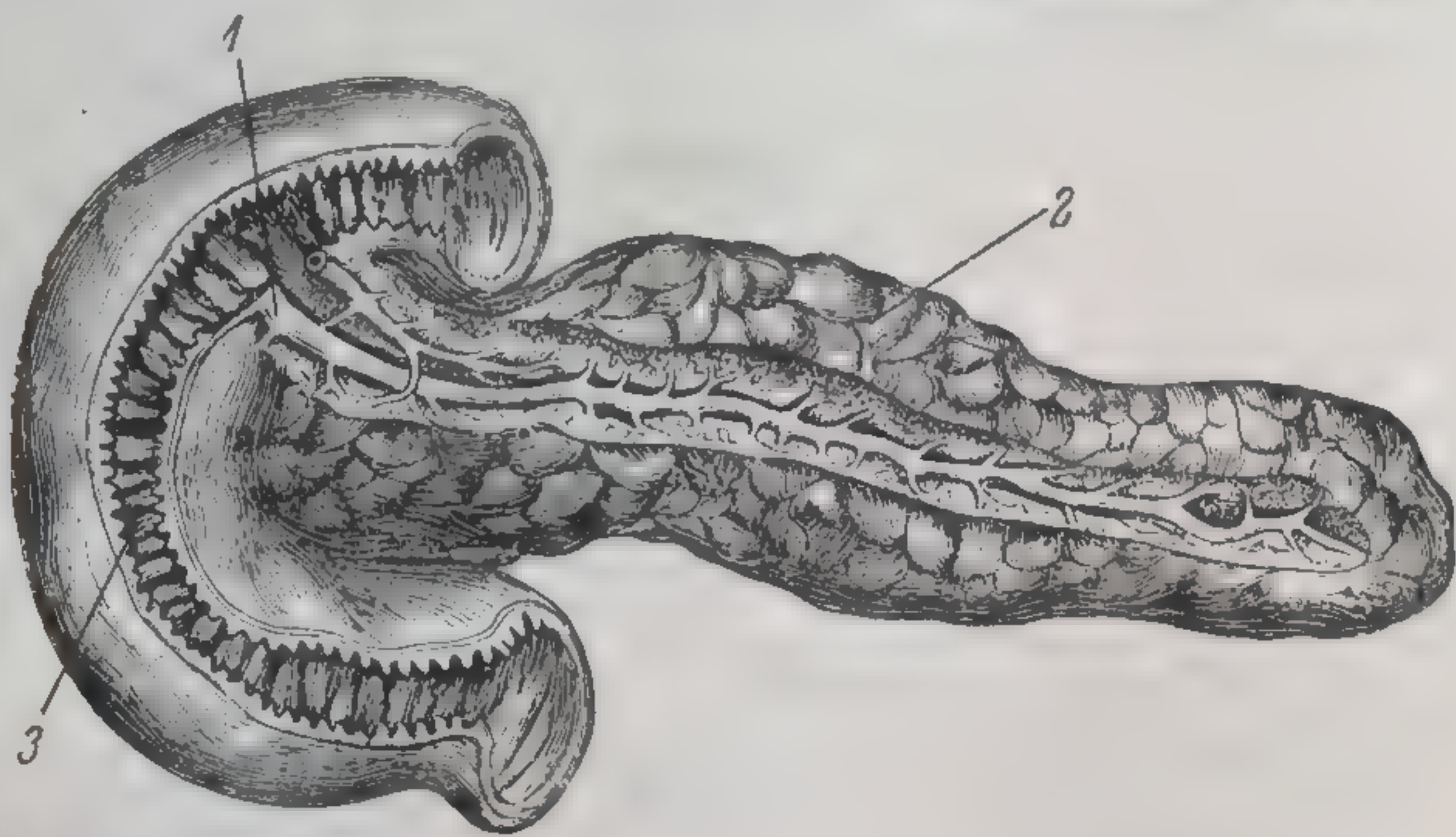


Рис. 96. Поджелудочная железа человека. 1 — выводной проток поджелудочной железы; 2 — паренхима поджелудочной железы; 3 — двенадцатиперстная кишка. (Отчасти по Собоутта.)

тот конец железы, который прилегает к селезенке, левой почке и надпочечнику.

Выводной проток, называемый **Вирзунговым**, или **поджелудочным**, проходит вдоль всей железы по направлению от хвоста к головке, принимая в себя на пути ряд боковых ветвей и становясь постепенно все толще и толще. Он открывается в двенадцатиперстную кишку на особом сосочке. В головке поджелудочной железы находится еще второй проток, **добавочный поджелудочный проток**, или **Санторин**, представляющий подчас довольно значительные вариации. Чаще всего он открывается отдельно от главного протока, оставаясь впрочем связанным с ним поперечной ветвью. Реже он открывается в главный проток.



Артерии и поджелудочной железы берут начало от селезеночной, печеночной и верхней брыжжеечной артерий, венозные же ветви собираются в верхнюю брыжжеечную и селезеночную вены. Иннервируется поджелудочная железа блуждающим и симпатическим нервами.

У лошади (рис. 97) поджелудочная железа имеет в общем треугольную форму и состоит из двух долей: узкой и длинной левой доли и короткой и широкой правой доли, которые сходятся почти под прямым углом и переходят в среднюю долю. В каждой из боковых долей имеется по крупному выводному протоку; оба они сливаются

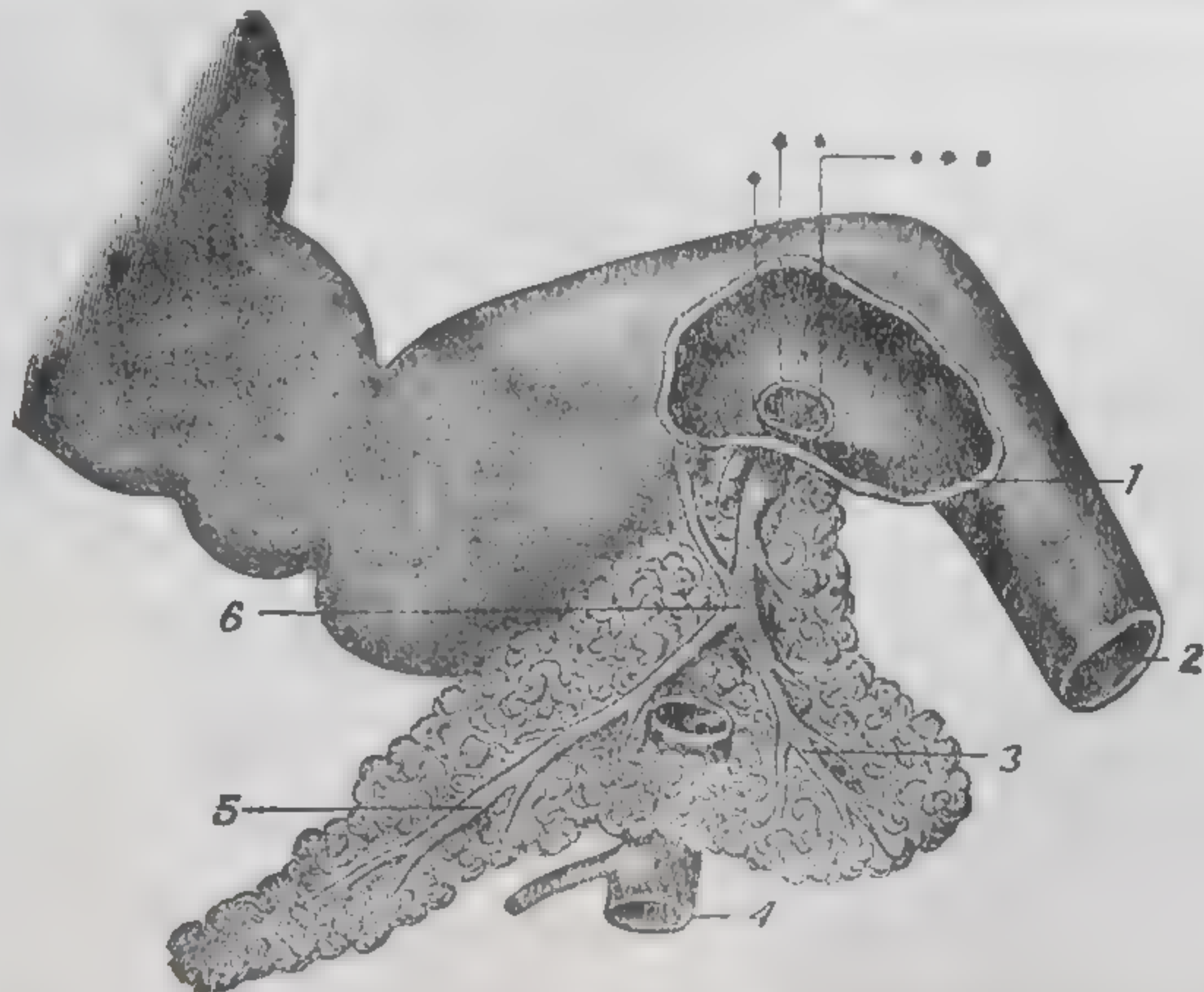


Рис. 97. Поджелудочная железа лошади. 1 — общий желчный проток; 2 — двенадцатиперстная кишка; 3 — выводной проток поджелудочной железы; 4 — воротная вена; 5 — выводной проток поджелудочной железы; 6 — главный выводной проток поджелудочной железы; \* — место впадения добавочного протока поджелудочной железы; \*\* — место впадения общего желчного протока; \*\*\* — место впадения главного выводного протока поджелудочной железы. (По Э л л е н б е р г е р у.)

в средней доле в главный выводной проток, вирзунгов проток. Этот последний с печеночным протоком открывается в так называемый фатеровский дивертикул двенадцатиперстной кишки. От главного протока или же от протока левой доли отделяется добавочный поджелудочный проток, санториниов проток, который открывается в двенадцатиперстную же кишку, напротив главного.

У крупного рогатого скота поджелудочная железа имеет форму петли и состоит из узкой левой доли, прилегающей к селезенке, из более толстой и длинной правой доли, которая упирается в правую почку, и из верхушечного отдела, примыкающего к печени. Имеется только один выводной проток, который открывается в двенадцатиперстную кишку. У свиньи отношения в общем такие же, как у лошади, но выводной проток имеется в единственном числе. У хищных поджелудочная железа представляется в виде длинной



узкой петли, лежащей возле двенадцатиперстной кишки между листками брюшечки и сальника, и имеет два выводные протока, из которых один открывается вместе с общим желчным протоком, а другой — несколько отступя от него.

**Гистологические данные.** Двойная функция поджелудочной железы, которая является одновременно и важной пищеварительной железой и не менее важным инкреторным органом, находит себе отражение не в анатомическом, а в гистологическом строении. То, что невооруженному глазу представляется в виде мякоти железы, оказывается под микроскопом состоящим: 1) из зимогенной ткани, вырабатывающей поджелудочный сок и образующей типичные концевые отделы, переходящие затем в выводные протоки, и 2) из так называемых островков

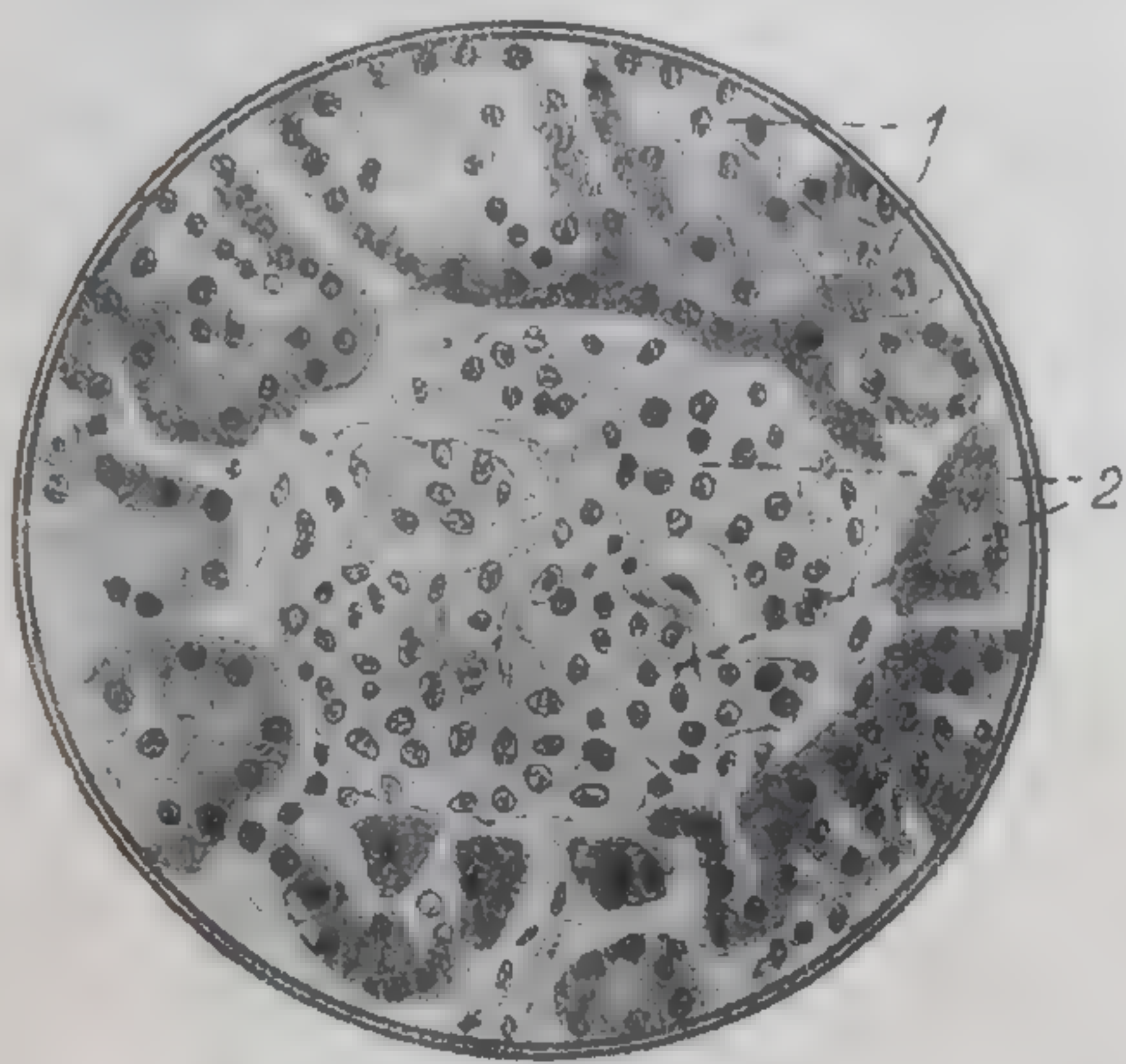


Рис. 98. Островок Лангерганса. Разрез поджелудочной железы млекопитающего при сильном увеличении микроскопа. 1 — зимогенная ткань поджелудочной железы; 2 — островок Лангерганса. (Ориг. рис.)

островков Лангерганса, или междатрубчатых клеточных скоплений (рис. 98), которые представляют собой разбросанные среди железистой паренхимы участки эпителиальных клеток, отличающиеся по своему характеру и расположению от клеток зимогенной ткани и несущих, как увидим ниже, эндокринную функцию.

Размеры и количество островков Лангерганса подвержены сильным индивидуальным, физиологическим и возрастным колебаниям. Иногда это — совсем маленькие образования, в других случаях

они достигают 0,1—0,5 мм. Пытались подсчитывать их количество во всей поджелудочной железе, причем всегда оказывалось, что число их сильно колеблется не только у разных животных, но даже у разных особей одного и того же вида, и что оно неодинаково даже в разных отделах поджелудочной железы.

Так, у человека на 1 г веса поджелудочной железы находили от 2700 до 25 250 островков. По другим вычислениям на 50 кв. мм среза поджелудочной железы приходится у человека от 80 до 130 междатрубчатых клеточных скоплений. Форма их по большей части тоже сильно варьирует от круглой и овальной до вытянутой в длину и совсем неправильной. Островки не имеют своей капсулы, и соединительная ткань их является продолжением такой же ткани в железистой паренхиме. В зависимости от физиологического состояния островки то резко отграничиваются от окружающей железистой ткани, то отчасти похожи уже на зимогенную ткань, так что можно найти различные переходы



между ними. Клетки островков Лангерганса обнаруживают характерные цитологические признаки оживленного обмена веществ и имеют такое же расположение, какое мы находим в других железах с внутренней секрецией.

С помощью специальных методов гистологического исследования удалось установить среди клеток островков Лангерганса три типа: 1) мелкие недифференцированные клетки без железистых гранул, размножающиеся кариокинетически; 2) дифференцированные и обычно не обнаруживающие на препаратах фигур кариокинеза клетки с фуksiнофильными гранулами и 3) дифференцированные и, повидимому, тоже не делящиеся клетки с базофильной грануляцией.

Каждый островок Лангерганса снабжен очень густой сетью капилляров, гораздо более густой, чем в других частях железы, причем капилляры вступают в самое тесное отношение к клеткам. Кроме кровеносных сосудов, каждый островок Лангерганса снабжается еще большим количеством лимфатических сосудов и нервов.

По своему гистологическому строению островок Лангерганса является типичным инкреторным органом, вполне соответствующим тому описанию, которое мы дали выше. Если бы мы не имели никаких физиологических данных, то уже одно обилие здесь кровеносных и лимфатических сосудов и расположение клеток должны были бы навести на мысль об инкреторной функции этих отделов поджелудочной железы.

История развития островков Лангерганса, а также целый ряд гистологических исследований заставляют теперь большинство гистологов склоняться к тому взгляду на островки Лангерганса, который был впервые высказан Лагессом и вызвал в свое время много споров, а именно, что островки Лангерганса не являются в поджелудочной железе стабильными, постоянными образованиями. Зимогенная ткань, как оказывается, в течение жизни может переходить в ткань островков Лангерганса и обратно, так что между тканью инкреторной и тканью, вырабатывающей продукты внешней секреции, происходит постоянное «балансирование». В зависимости от условий, в поджелудочной железе образуется то больше, то меньше инкреторных элементов и в каждый данный момент устанавливается новое взаимоотношение между обоими отделами: эндокринным и вырабатывающим поджелудочный сок.

Поджелудочная железа имеется у всех позвоночных, начиная от млекопитающих и кончая рыбами. Хотя у различных групп животных она и обнаруживает значительные различия как в величине, так и в форме, тем не менее везде мы находим те же два отдела, как и у млекопитающих, а именно — у всех позвоночных животных имеются отделы, доставляющие панкреатический сок, и затем островки Лангерганса, включенные между ними. В то время как у большинства позвоночных поджелудочная железа представляет собой в общем компактный орган с рассеянными в нем островками Лангерганса, у многих костистых рыб мы имеем совсем иные отношения; у них та часть, которая вырабатывает панкреатический сок, состоит из небольших тяжелей клеток, разбросанных вдоль кишечника в полости тела или даже включенных в печень и составляющих с ней одно целое (так называемая



Нераторанкреас). Островки же Лангерганса, окруженные лишь ничтожным количеством зимогенной ткани, лежат совершенно отдельно возле желчного пузыря и желчных протоков и описываются обыкновенно под названием телец Брокмана.

Так как разбросанные участки ткани, вырабатывающей поджелудочный сок, и лежащие отдельно от них островки Лангерганса у рыб по своему строению походят на соответствующие образования у млекопитающих и человека, то для проверки физиологических данных, полученных на последних, пользовались неоднократно именно костистыми рыбами. Здесь оба отдела железы, и с наружной секрецией и с внутренней секрецией, лежат отдельно, и поэтому легче выяснить физиологическое значение каждого из них, чем у выше стоящих животных, где оба аппарата соединились вместе.

**Последствия удаления поджелудочной железы.** Если у собаки хирургическим путем удалить всю поджелудочную железу,<sup>1</sup> то, как показали это Минковский и Мering еще в 1890 г., у нее уже через 4—6 часов начинает выделяться в моче сахар; на 3-й—6-ой день выделение сахара достигает своего максимума; количество сахара в крови тоже сильно возрастает; в то же время запасы животного крахмала (гликогена) в печени, мышцах и других органах быстро уменьшаются. У животного появляются неутолимая жажда и ненасытный голод. Собака готова есть и пить буквально с утра и до вечера. Одновременно сильно увеличивается и количество мочи.

Несмотря на то, что собака пожирает колоссальные количества пищи, она все худеет и худеет и, наконец, погибает от полнейшего истощения.

Картина эта до мельчайших деталей напоминает очень опасную болезнь человека, называемую сахарным мочеизнурением, или диабетом. Собаки, следовательно, у которых произведена экстирпация поджелудочной железы, неминуемо заболевают диабетом и погибают от него.

Опыт этот неоднократно проделывался не только над собаками, но и над другими млекопитающими, а также над птицами, пресмыкающимися и рыбами и всегда с одинаковым результатом. После операции появлялся диабет, и животные погибали оттого, что вместе с мочой организм терял свои запасы энергии.

Чтобы убедиться в том, не является ли это заболевание просто следствием удаления такого крупного органа, как поджелудочная железа, пробовали у животных делать такую же тяжелую операцию с вскрытием брюшной полости и с большой потерей крови, но без иссечения поджелудочной железы, и явлений диабета не наступало. Пробовали совсем отделять поджелудочную железу от двенадцатиперстной кишки или перетягивать ее выводной проток, и сахарного мочеизнурения не появлялось. Но достаточно было удалить всю поджелудочную железу, и сейчас получалась картина диабета. При удалении части поджелудочной железы животное не испытывало диабета, но когда после этого

<sup>1</sup> Чтобы у собаки не наступило при этом расстройство пищеварения вследствие того, что в кишечник панкреатический сок уже не поступает, к корму оперированных животных прибавляют трипсин, характерный фермент панкреатического сока.



делали вторую операцию и удаляли оставшуюся часть поджелудочной железы, диабет неминуемо появлялся.

Физиологу Гедону (1892) удалось через разрез в стенке брюшной полости вывести поджелудочную железу вместе с кровеносными сосудами под кожу и приживить ее здесь. Благодаря оперативному вмешательству поджелудочная железа оказалась теперь на новом месте, вне брюшной полости, непосредственно под кожей, под которой она обозначалась в виде отчетливого бугорка. Никакого диабета такая операция не вызывала. Но достаточно было наложить зажим на тот пучок сосудов, который направлялся от смещенной поджелудочной железы в брюшную полость, и воспрепятствовать таким образом оттоку крови из этого органа, как сейчас же появлялся сахар в моче, и в крови обнаруживалось избыточное количество сахара (гипергликемия). Стоило затем снять зажим и дать кровообращению поджелудочной железы восстановиться, как опять сахар в моче исчезал.

Все эти опыты показывают, что поджелудочная железа вырабатывает какой-то гормон, отсутствие которого в организме вызывает симптомы диабета. Более детальные исследования показали, что выпадение этого гормона влечет за собой ряд расстройств в обмене веществ. Наиболее характерными для этого состояния являются по Максуду Розенбергу (1928) следующие.

1. **Нарушения углеводного обмена**, а именно: обеднение печени и мышц гликогеном, повышение содержания сахара в крови, выведение сахара с мочой и нарушение расходования сахара.

2. **Нарушения белкового обмена**, как то: повышение образования сахара из белка, увеличенное выведение с мочой азота, мочевой кислоты, креатинина и других аминокислот и повышенное образование и выведение аммиака за счет образования мочевины.

3. **Нарушения жирового обмена**, а именно — повышение образования сахара из жира, повышение содержания жира в печени и крови и образование ацетоновых тел из жирных кислот и аминокислот.

4. **Изменения газового обмена** в смысле повышения скорости окисления.

5. **Нарушения водного обмена**, которые сопровождаются значительными колебаниями в весе даже в течение одного дня.

Видимыми проявлениями этих нарушений являются полидипсия (повышенная жажда), полифагия (прожорливость), полиурия (повышенное отделение мочи) и падение веса.

Симптомы сахарного мочеизнурения у человека напоминают очень сильно то, что мы видим у собак с вырезанной поджелудочной железой. При вскрытии людей, погибших от диабета, часто находят настолько резкие изменения в поджелудочной железе, что они заметны уже невооруженным глазом: орган съежен и сморщен, имеет необычайно малую величину, иногда представляется плотнее, чем в норме. В других случаях изменения менее ясны, так что их можно заметить только при микроскопическом изучении пораженной железы. Под микроскопом



особенно сильные изменения обнаруживаются всегда в островках Лангерганса.<sup>1</sup>

Но если диабет и развивается у человека на почве недостаточности или отсутствия того гуморального фактора, который вырабатывается в поджелудочной железе, то было бы неверно представлять себе, что искусственное введение этого гуморального фактора в организм больного должно всегда и во всех случаях вызывать полное выздоровление. Выпадение этого гуморального фактора является только толчком, который вызывает ряд нарушений, в которые и вовлекаются другие инкреторные органы. Взаимоотношения между частями организма устанавливаются при этом совсем по-иному, и поэтому одно только введение гормона поджелудочной железы и не может повернуть обратно развертывания той цепи изменений, которая началась с ослабления инкреторной функции поджелудочной железы.

Практика лечения диабета у человека показала, что, действительно, лечение его пересадкой поджелудочной железы или введением в тело недостающего гормона далеко не всегда приводит к желательным результатам и что здесь дело идет вовсе не так гладко, как в острых опытах с животными, у которых мы удалили поджелудочную железу и вскоре после этого заменили ее пересадкой железы или искусственно добытым гормоном ее.

Интересно, что после предварительного удаления гипофиза экстирпация поджелудочной железы не дает явлений диабета (работы Носсау и сотрудников, 1925—1932). Fujimoto (1932) показал, что даже просто травматизация гипофиза уже не дает полного развития картины сахарного мочеизнурения после удаления поджелудочной железы. Мы выше, когда разбирали инкрецию гипофиза, видели, что последний является очагом образования веществ, влияющих как на поджелудочную железу, так и на надпочечники, т. е. на органы, которые имеют ближайшее отношение к углеводному обмену (см. стр. 259).

Когда удаляют одну поджелудочную железу, то гипофиз, потеряв свое место приложения в поджелудочной железе, продолжает регулировать углеводный обмен через надпочечники и в результате такой односторонней регуляции и наступает гипергликемия (т. е. повышенное содержание сахара в крови). Когда вместе с поджелудочной железой вырезают и гипофиз, то углеводный обмен вообще начинает осуществляться уже без регуляции, и содержание сахара может отклоняться и в ту и в другую сторону, но при нормальном питании будет идти в общем по «средней линии», не давая обязательной картины диабета. В связи с выяснением роли гипофиза и надпочечников в угле-

<sup>1</sup> Если схематически можно говорить о том, что диабет связан с анатомической картиной дегенеративных изменений в островках Лангерганса, то при изучении конкретного материала мы наталкиваемся и на такие факты, которые не укладываются в эту схему. Так, иногда деструктивные изменения островков Лангерганса находят у людей, при жизни не обнаруживавших признаков диабета. С другой стороны, у больных, у которых при жизни была яркая клиническая картина диабета, находят патолого-анатомически лишь ничтожные изменения. Ряд исследователей настаивает поэтому на том, что анатомическую основу диабета составляют не только изменения островков Лангерганса, но и железистой паренхимы и особенно процесса перехода одной ткани в другую (так называемое «балансирование» по Лагессу).



водном обмене некоторые авторы склонны даже считать, что всякий диабет является в конечном итоге следствием нарушения функции гипофиза или надпочечников.

**Пересадка поджелудочной железы и опыты парабиоза.** Если животному с удаленной поджелудочной железой сделать трансплантацию кусочка таковой (например, в селезенку), то симптомы сахарного мочеизнурения появляются в сильно ослабленном виде или даже не появляются вовсе. Это служит еще лишним подтверждением тому, что мы в данном случае имеем дело именно с гуморальным фактором, а не с влиянием нервной системы; в трансплантате все нервные связи разрушены, и тем не менее эффект трансплантации имеется налицо.

В пользу гуморальной природы интересующего нас фактора говорят и опыты с искусственным парабиозом животных. При экспериментальном соединении кровеносных сосудов двух животных: одного без поджелудочной железы и другого нормального, сахарное мочеизнурение не имеет места ни у того, ни у другого, так как поджелудочная железа нормального животного дает в общее кровяное русло достаточно гормона, устраняющего диабет. Еще эффектнее это выступает в случаях, так сказать, «естественного парабиоза», каковым мы можем считать отношение между материнским организмом и растущими в нем плодами.

Если у беременной собаки в конце беременности удалить полностью ее поджелудочную железу, то беременность не прерывается и диабета не наступает. Так как ее кровяное русло связано с кровеносными сосудами находящейся в ней зародышей, а у этих последних их поджелудочные железы уже к этому времени отделяют в кровь гормон, то этой внутренней секреции зародышей хватает и на то, чтобы не допустить до диабета организм матери. Но как только оперированная собака ощенится, у ней уже через несколько часов появляются все признаки сахарного мочеизнурения.

**Где именно вырабатывается инкрет поджелудочной железы?** Мы должны теперь выяснить вопрос, присуща ли способность вырабатывать антидиабетический инкрет всей поджелудочной железе или же он вырабатывается только в островках Лангерганса, гистологическое строение которых, как мы видели, вполне напоминает инкреторные аппараты.

Для решения этого вопроса очень пригодилось знакомство с тем, как устроена поджелудочная железа у костистых рыб. Мы видели, что у них та ткань, которая выделяет поджелудочный сок, и островки Лангерганса располагаются отдельно. У самих рыб признаки диабета нехарактерны, так что раздельное вырезывание и того и другого отделов не дало бы ясной картины. Но так как гормон одного животного действует и на животных совсем другого типа, то гормон рыбьей поджелудочной железы должен устранять диабет и у других животных, если будет введен в их тело в достаточном количестве. Делают вытяжки из того и другого отделов поджелудочной железы рыб и пробуют их затем на животных с оперативно удаленной поджелудочной железой. Оказывается, что вытяжка из островков рыб устраняет диабет у млекопитающих, тогда как вытяжка из тех отделов железы, которые обладают наружной секрецией, такого действия не оказывает.



Если у какого-либо млекопитающего перевязать выводной проток поджелудочной железы, то через некоторое время увядают те отделы ее, которые вырабатывают панкреатический сок, тогда как островки Лангерганса от этого не подвергаются никаким изменениям. Вся поджелудочная железа оказывается после этого, как показало микроскопическое исследование, сильно атрофированной и состоящей главным образом из такой ткани, из которой построены островки Лангерганса. Диабета в таком случае не наступает, как его не бывает и во всех случаях атрофии поджелудочной железы, которая захватывает только зимогенную ткань. Но если из такой перерожденной ткани сделать вытяжку, то эта последняя при впрыскивании в кровь не дает развиваться диабету у животных, лишенных поджелудочной железы, т. е. действует антидиабетически.

Было бы неправильно все же резко противопоставлять островки Лангерганса зимогенной ткани. Как мы уже говорили выше, между островковой и зимогенной тканью постоянно наблюдаются переходы и имеется самая тесная физиологическая связь. Если окончательное формирование инкрета надо представить себе в дифференцированных, имеющих секреторные гранулы, островковых клетках, то в процессе подготовки материала, подлежащего превращению в гормон, очевидно, принимает участие и зимогенная ткань.

У людей, погибших от диабета, как правило, наблюдается уменьшение числа островков Лангерганса или болезненные изменения в них, но всегда оказываются затронутыми в большей или меньшей степени и те отделы, которые вырабатывают панкреатический сок. Строго избирательное изменение островков Лангерганса представляет большую редкость, и его приходится чаще видеть на рисунках в учебниках, чем на реальных препаратах. Те немногие случаи, когда никаких патолого-анатомических изменений при диабете установить не удавалось, можно легко объяснить либо тем, что здесь на первый план выступали нарушения иных «регуляторов» углеводного обмена, например гипопиза, надпочечников и т. д., либо тем, что в этих случаях за диабет было ошибочно принято другое болезненное состояние.

**Главный гормон поджелудочной железы — инсулин.** Гормон поджелудочной железы был выделен впервые в 1921 г. двумя канадскими врачами Бантинг (Banting) и Бест (Best), работавшими в институте Macleod'a в Торронтто. Сообщение об этом открытии появилось в печати в феврале 1922 г. До этого сотни людей в течение многих лет пытались безуспешно получить этот гормон. Бантинга и Беста постигла бы, вероятно, такая же неудача, если бы они в основу своих исследований не взяли совершенно правильной мысли, что наружный секрет поджелудочной железы разрушает продукт его внутренней секреции и что поэтому для получения последнего необходимо как-то отделить инкреторную ткань от зимогенной. Соответствующие поиски в литературе натолкнули их на указания, что можно перевязкой выводного протока поджелудочной железы вызвать почти полную атрофию зимогенной ткани без повреждения островков Лангерганса. Они и начали делать перевязки выводных протоков поджелудочной железы у собак и затем через 6—7 недель получали из них вытяжки. Эти вытяжки оказались очень активными и вызывали при подкожном введе-



нии их собакам с удаленной поджелудочной железой совершенно определенное понижение содержания сахара в крови и в моче. Сила и продолжительность действия зависели от количества введенной вытяжки.

Если вводить эту вытяжку не под кожу, а per rectum (через прямую кишку), то она не оказывает никакого действия. Панкреатический сок разрушает действующее начало вытяжки, что делает бесцельным прием ее внутрь. Если одновременно с вытяжкой вводить в кровь диабетической собаки и некоторое количество сахара, то этого последнего выводится с мочой меньше, чем в том случае, если вытяжки введено не было. Если прокипятить вытяжку, то она утрачивает свои антидиабетические свойства.

Вытяжка эта получила название **и н с у л и н а** (от латинского слова «инсула», что значит «островок»), каковое название было предложено **М е й е р о м** для гормона поджелудочной железы еще в то время, когда он не был открыт. В январе 1922 г. вновь открытый препарат был испробован впервые для лечения диабета у людей и дал вполне удовлетворительные результаты. Этим было положено начало так называемой инсулиновой терапии, которая в настоящее время играет очень важную роль в медицине и получила значительное развитие.

Первоначально инсулин готовили по довольно кропотливому методу **Б а н т и н г а** и **Б е с т а**, но потом оказалось возможным обойтись без перевязки выводных протоков, и теперь разработана уже методика получения его заводским путем из свежих нормальных поджелудочных желез путем применения для вытяжки подкисленного спирта. Химическая природа инсулина точно неизвестна. В 1925 г. он был получен **Э б е л е м** в виде кристаллического порошка. Он содержит азот и серу, осаждается при половинном насыщении серноокислым аммонием и трихлоруксусной кислотой и отличается растворимостью в воде, подкисленном слабом алкоголе, в кислотах, в формалине и в феноле, но нерастворим в крепком (выше 90°) спирту и жировых растворителях. Легко разрушается трипсином и пепсином. Молекулярный вес инсулина принимается за 35 100. В молекуле его находят ряд аминокислот: лейцин, глютаминовую кислоту, цистин, тирозин, аргинин, гистидин и т. д. При достаточном рафинировании его можно добиться того, чтобы он не давал более белковой реакции, и тогда его можно сохранять в кислом растворе в течение нескольких месяцев.

Инсулин вводят в организм посредством подкожных впрыскиваний, и это является пока единственным надежным способом пользования им. Пробовали втирать его в виде мази в язык, вводить во влагалище и в прямую кишку, но во всех этих случаях не получалось благоприятных результатов. Совершенно не действует инсулин при приеме внутрь, так как действующее начало его быстро разрушается трипсином поджелудочного сока. Более благоприятные результаты получаются при употреблении инсулина в качестве нюхательного порошка или при введении его в распыленном состоянии в дыхательные пути.

Важное физиологическое действие инсулина заключается в том, что он оказывает влияние на **у г л е в о д н ы й о б м е н**. Наиболее бросающимся в глаза признаком этого влияния является понижение содержания сахара в крови. Инсулин заставляет организм использовать



поступающие в него углеводы для образования запасов гликогена в разных органах и прежде всего в печени и не дает сахару накапливаться в крови в чрезмерных количествах и выводиться наружу вместе с мочой.

Как известно, у здорового человека или животного после приема внутрь сахара или богатой углеводами пищи уже через несколько минут значительно повышается содержание сахара в крови, но затем через некоторое время оно падает и приходит в норму. Под влиянием инсулина этот сахар откладывается в виде гликогена в разных частях тела, особенно в печени и в мышцах, где и служит запасным фондом, готовыми «зарядами энергии» для организма. Повидимому, инсулин действует и на самый процесс использования этого углеводного запаса в мышцах и влияет на те сложные процессы распада и синтеза сахара, которые там имеют место. Весьма вероятным является также то, что повышенное содержание сахара в крови является как раз тем естественным раздражителем, который заставляет поджелудочную железу выделять инсулин.

На углеводный обмен инсулин влияет как раз в противоположном смысле, чем гормон адреналин, который будет подробнее рассмотрен нами ниже. И собственно в живом организме инсулин и адреналин неразрывно связаны между собой. Только при описании их приходится отдельно излагать действие инсулина, отдельно адреналина, но на самом деле нормальное течение жизненного процесса у высших животных только и возможно при наличии этого противоречия между инсулином и адреналином. В то время как инсулин содействует образованию гликогена и захватыванию его тканями, адреналин тормозит образование его и препятствует накоплению его тем, что ускоряет его распад.

Выражаясь образно, можно сказать, что инсулин «бережет» для тела запасы углеводов, тогда как адреналин «растрачивает» их. Если бы действовал один только инсулин с его тенденцией к накоплению, то организм погиб бы от скупости, как умирает скупец на сундуках с наполненным добром. Если бы заведывание углеводным обменом лежало только на одном адреналине, то организм неминуемо тоже погиб бы, но уже не от скупости, а от чрезмерной расточительности организма по отношению к углеводам.

В живом организме действие инсулина и действие адреналина как отдельных самостоятельных процессов не существует вовсе и они всегда связаны между собой. Между ними в организме непрерывно возникает равновесие, и это равновесие непрерывно же переходит в движение, а движение опять в равновесие, и т. д. Если мы говорим о взаимоотношении влияний адреналина и инсулина, то должны представлять себе его именно в виде живого «биологического» равновесия между непрерывно изменяющимися факторами, а не в грубо механическом понимании этого слова.

Экспериментально мы можем нарушить это живое равновесие соответствующим вмешательством. Мы уже видели выше, к чему приводит удаление из организма главного места выработки инсулина. Организм погибает тогда от сахарного мочеизнурения. Если, наоборот, пересытить организм инсулином, например, если нормальному живот-



ному с цельной, здоровой поджелудочной железой впрыснуть еще инсулин, тогда в организме получает преобладание процесс накопления углеводов, и содержание сахара в крови начинает катастрофически падать. Вместе с тем развивается картина серьезного заболевания, известного под названием «гипогликемического симптомокомплекса», или просто гипогликемии.

Нормальные и здоровые кролики, которым был введен в тело инсулин, становятся через некоторое время беспокойными, грызут прутья клетки, ложатся задней частью набок и дышат с трудом. Приблизительно полчаса-час продолжается такое состояние, причем постепенно нарастают апатия и затрудненность дыхания, зрачки расширяются, глаза устремлены вдаль и не следят за тем, что происходит вокруг. Температура тела падает. По истечении некоторого времени голова у животного начинает клониться книзу, уши производят неkoordinированные движения, отдельные мышцы тела начинают сначала медленно, а потом все быстрее и быстрее вздрагивать, и, наконец, животное в сильных судорогах падает без сознания. После припадка судорог оно остается лежать, как мертвое, и даже роговица не реагирует на прикосновение. Во время самого припадка судорог животное то катается по полу взад и вперед, то падает набок и «гребет» ногами. Исследование крови перед припадком всегда показывает пониженное содержание сахара.

В зависимости от дозы инсулина и от общего состояния животного оно через некоторое время либо приходит в себя и затем оправляется окончательно, либо же судороги возобновляются, и животное погибает от паралича дыхания. Интересно, что окоченение животного наступает в этом случае с поразительной быстротой.

Так как сущность нарушения заключается в искусственно вызванном избытком инсулина падении сахара в крови, то достаточно описанному выше кролику во время припадка судорог впрыснуть в кровь некоторое количество сахара (глюкозы), и уже через  $\frac{1}{2}$ —1 минуту только что катавшийся в сильных судорогах по полу и словно отравленный каким-то сильным ядом кролик вскакивает как ни в чем не бывало и начинает с аппетитом глотать капустный лист.

Но на самом деле картина регулирования углеводного обмена вовсе не так проста, как это представляется на первый взгляд. В действительности и поджелудочная железа, инкретирующая инсулин, и надпочечная система, выделяющая адреналин, не представляют собой в организме чего-то обособленного, а в свою очередь испытывают на себе целый ряд инкреторных и нервных влияний.

Чтобы дать хотя бы приблизительное представление о сложности того переплета нервных и гуморальных влияний, который при этом устанавливается, мы приводим схему, изображенную на таблице VII. Конечно, и здесь пришлось бы повторить то, что мы уже говорили выше о предыдущих схемах, а именно, что графическое изображение передает только сложность взаимоотношений, но не в состоянии изобразить их динамики и отразить то, что можно было бы назвать их биологичностью.

Но начнем разбирать нашу схему с того места, где изображена печень. Это один из главных складов или резервуаров гликогена во всем



организме. Как видно из схемы, запасы гликогена постоянно пополняются, так как воротная вена, которая собирает кровь из кишечных вен, постоянно приносит вместе с кровью все новые и новые порции этого драгоценного продукта. Из печени гликоген через печеночную вену может поступать в кровяное русло, где он превращается в сахар и в таком виде вместе с кровью доставляется к потребляющим органам. Один из таких важнейших потребителей гликогена и изображен в правой части нашего чертежа. Мы видим, таким образом, на схеме весь путь углеводов веществ, от кишечника и до потребляющих органов, где углеводы используются в качестве живого топлива, в качестве источника энергии.

Поступление гликогена из печени в кровяное русло регулируется двойным аппаратом. С одной стороны, инкрет поджелудочной железы, как мы уже говорили выше, задерживает гликоген в печени и тормозит поступление его в кровяное русло. С другой стороны, адреналин, вырабатываемый мозговым веществом надпочечников, действует в противоположном направлении. Он, если можно так выразиться, «гонит» гликоген из печени в кровяное русло и открывает ворота главного склада гликогена, в то время как инкрет поджелудочной железы их закрывает. Но, как видно из схемы, и поджелудочная железа и надпочечник в свою очередь регулируются другими органами тела.

Щитовидная железа своим гормоном тормозит внутреннюю секрецию поджелудочной железы и совершенно в таком же направлении действует и блуждающий нерв; гипофиз, как мы видели, выделяет панкреатропное и контраинсулярное вещество и регулирует таким образом деятельность поджелудочной железы; но он же действует на нее и обходным путем, оказывая тиреотропное действие на щитовидную железу и воздействуя на надпочечник. В таком же направлении, как и гипофиз, действует на надпочечник и симпатический нерв, который повышает отделение адреналина и, следовательно, содействует поступлению сахара в кровь. Каждый из этих «биологических регуляторов» в свою очередь находится в сложных отношениях с целым рядом других органов, что уже не нашло себе отражения на чертеже, так как он оказался бы слишком запутанным. На этом примере очень ясно видно, к каким ошибочным представлениям о том, что делается в живом организме, можно прийти, если искусственно отрывать часть от целого, если забыть о том, что отдельное не существует иначе, как в той связи, которая ведет к общему.

Инсулин в настоящее время получил широкое распространение, и им пользуются как для лечения диабета, так и для быстрого повышения питания у истощенных и ослабевших от других болезней людей. Японцы О м у р а и Н и т т а (S. Omura и K. Nitta, 1927) показали, что инсулин имеет некоторые перспективы применения и при откармливании домашних животных. Они вводили в организм кролика чистый инсулин и заметили, что содержание жира в печени уменьшается, но зато он увеличивается в сердце, почках и скелетной мускулатуре. Если же инъецировать одновременно с инсулином и виноградный сахар, то содержание жира увеличивается во всех без исключения органах.

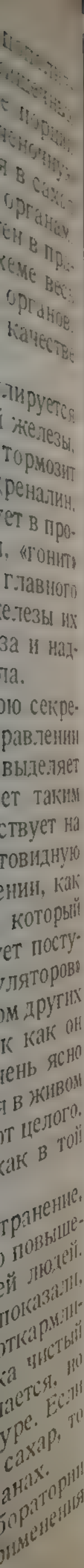
Работы О м у р а и Н и т т а были проверены в моей лаборатории В. Г. Б о й ч е н к о (1933) с точки зрения возможности применения

торможение, задержка  
возбуждение, подталкивание

надпочечник

печень





лируется  
железы,  
тормозит  
ренин.  
ет в про-  
«гонит»  
главного  
железы их  
за и над-  
ла.  
ую секре-  
равлении  
выделяет  
ет таким  
ствует на  
овидную  
ении, как  
который  
ет посту-  
ляторов»  
ом других  
к как он  
чень ясно  
в живом  
от целого.  
как в той  
транение.  
повыше-  
ей людей.  
показали.  
откармли-  
ка чистый  
ается. Но  
уре. Если  
сахар, то  
анах.  
боратории  
именения



[illegible]

Так как дей-  
сахара в крови. П  
ельно ненадолго  
драмалистой пи  
отых внутрь уг  
Например, введ  
стоять, главным

В первое время  
многих случаев п  
болезненного пр  
знаков отравлен  
чаев это зависел  
вине, так как е  
такие случаи ста  
недостаточно вы  
виде, что

Самым непри-  
те припадки «от-  
фического паде-  
этого состояния  
крайней слабост  
раздражительнос  
появления сильн  
эти признаки  
е сре...

Одни люди могут избежать опасности, которую несет в себе объективизация, другие же, наоборот, подвержены ей. Поэтому, чтобы избежать объективизации, необходимо учитывать индивидуальные особенности каждого человека.



инсулина в животноводстве, причем результаты получились в общем положительные. При впрыскивании чистого инсулина наблюдался у кроликов более энергичный прирост живого веса не только за счет разрастания мускулатуры, но и за счет жира, откладывавшегося большей частью внутри мышечных волокон. Если в этих случаях инсулин дает часто неплохие результаты, то того же нельзя сказать о многочисленных попытках использовать инсулин для лечения разных болезней, часто не имеющих ничего общего с нарушениями углеводного обмена. Можно смело сказать, что нет такой болезни, при которой не пытались бы назначать впрыскивания инсулина и собственно без всяких оснований.

Инсулин продается либо в ампулах в виде водного стерильного раствора, либо в порошке или таблетках, которые приходится разводить самому. Раствор впрыскивается под кожу либо в ягодицы, либо в другое место тела. Реже вводят прямо в вены, либо в бедро. При продолжительном хранении инсулин утрачивает свои физиологические свойства. Инсулин, приготовленный разными фармацевтическими заводами, обладает далеко не одинаковыми качествами.

Так как действие инсулина, именно — понижение содержания сахара в крови, продолжается всего несколько часов и так как сравнительно ненадолго изменяется и содержание сахара в крови после приема крахмалистой пищи, то, чтобы добиться использования организмом принятых внутрь углеводов, его комбинируют с впрыскиванием инсулина. Например, вводят инсулин за полчаса до обеда, который должен состоять главным образом из крахмалистой пищи.

В первое время после введения в практику инсулина было описано много случаев побочного действия этого препарата. Отмечены случаи болезненного припухания места укола, появления резких болей, признаков отравления и даже водянки. Повидимому, в большинстве случаев это зависело от тех посторонних примесей, которые были в инсулине, так как его не умели еще чисто готовить. За последнее время такие случаи стали реже, и хотя химическая природа его еще остается недостаточно выясненной все же его готовят теперь в более чистом виде, чем прежде.

Самым неприятным осложнением при лечении инсулином являются те припадки «отравления», которые зависят от неожиданного катастрофического падения содержания сахара в крови. Первым признаком этого состояния является внезапно возникающее чувство голода и крайней слабости, обильное отделение слюны и пота, дрожь и сильная раздражительность. В более серьезных случаях дело может дойти до появления сильных судорог и даже до потери сознания. Появляются эти признаки «отравления» через различное время после впрыскивания, в среднем через  $1\frac{1}{2}$ —5 часов после введения инсулина.

Одни люди более подвержены таким осложнениям, другие менее, но возможность такой реакции надо учитывать всегда, так как она может при известных условиях проявиться внезапно даже у таких субъектов, которые вообще переносят инсулин хорошо. Поэтому необходимо осторожность при пользовании этим препаратом. При появлении припадка гипогликемии нужно сейчас же принять внутрь углеводы, чтобы повысить содержание сахара в крови. Некоторые



врачи рекомендуют всем, проходящим курс инсулинового лечения, постоянно носить с собою виноградный или тростниковый сахар, чтобы немедленно принять его, если они почувствуют (на улице, например) приближение припадка. Иногда больному достаточно съесть несколько ложек варенья или выпить немного сиропа, чтобы предупредить наступление припадка. В более тяжелых случаях прибегают к впрыскиванию адреналина, который, как мы видели, является антагонистом инсулина, или вводят прямо в кровь 20—30% раствор виноградного сахара.

Бесконечное количество опытов, произведенных с инсулином над животными, показало, что разные животные реагируют на инсулин по разному (Г р е в е н ш т у к и Л а к ё р, 1925). Так собаки и кошки, например, менее чувствительны к инсулину, чем кролики и морские свинки. Птицы (утки, куры и голуби) поразительно невосприимчивы к нему. Птицы как раз очень богаты содержанием инсулина в тканях тела, как это показали исследования по распределению этого активного продукта по разным органам. Нет, повидимому, такого более важного органа в теле, в котором нельзя было бы биологическими реакциями обнаружить присутствие инсулина. Довольно значительные количества его найдены, например, в семенниках, в легких, в печени, в слизистой оболочке желудка и кишок и т. д.

Из сельскохозяйственных млекопитающих ясная гипогликемическая реакция получается после введения инсулина у лошадей, крупного рогатого скота и свиней, тогда как у овец она не получается даже в случае падения «сахарного зеркала» ниже 30 мг%. У крокодилов и лягушек гипогликемическая реакция наступает лишь через несколько дней после введения инсулина, да и то при условии повышенной температуры окружающей среды. Замечательно, что введение глюкозы не устраняет у холонокровных животных наступления гипогликемических судорог. У мышей и крыс гипогликемическая реакция проявляется в бурной форме (с судорогами) только в том случае, если их держать в термостате при температуре около 28° С. Замечено в общем, что более молодые животные чувствительнее к инсулину, чем более старые.

Некоторые авторы отмечают, что однажды перенесенная гипогликемическая реакция благоприятствует наступлению последующей. Очень сильно влияет на характер гипогликемической реакции индивидуальность животного и особенно способ его питания (например крысы, воспитанные на углеводистой пище, более чувствительны к инсулину, чем крысы, получавшие богатый белками и жиром корм).

При пользовании инсулином для практических целей большое значение имеет стандартизирование его, которое основано на описанной нами выше биологической реакции понижения сахара в крови.

За ф и з и о л о г и ч е с к у ю единицу инсулина первоначально было принято то наименьшее количество препарата, которое вызывает у кролика, весом в 2 кг, голодавшего до опыта 18 часов, понижение в течение 2 часов содержания сахара в крови до 70 мг%. Впоследствии эту единицу изменяли различным образом. Так, например, за к л и н и ч е с к у ю единицу было предложено считать одну треть того количества инсулина, которое на протяжении 45 часов доводит до



гипогликемических судорог, т. е. вызывает падение сахара в крови до 45 мг% у не менее чем 75% взятых для опытов кроликов весом в 2 кг, кормившихся сеном и овсом и голодавших до инъекции в течение 24 часов.

В 1924 г. Лондонский национальный институт медицинских исследований (National Institute for medical Research) приготовил стойкий и хорошо растворимый в воде препарат сухого инсулина, который при тщательной проверке оказался содержащим от 8,4 до 8,8 клинических единиц в 1 мг сухого вещества. На состоявшейся в сентябре 1925 г. в Женеве международной инсулиновой конференции было предложено принять за международную единицу 0,125 мг этого стандартного порошкообразного инсулина и каждой заводской фармацевтической лаборатории приготовить свой собственный стандартный препарат, который проверить по этому международному стандарту; действенность же этого последнего должна, по поручению отдела здравоохранения Лиги наций, периодически контролироваться Лондонским институтом медицинских знаний и все время поддерживаться на неизменном уровне.

Является ли инсулин единственным гормоном поджелудочной железы? При неопределенности химического состава той вытяжки, которую называют инсулином, вопрос этот решить не так-то просто. Большинство исследователей склоняется к тому, что в поджелудочной железе вырабатывается не один, а несколько гормонов. Сравнительно недавно удалось выделить из нее второй гормон, который по своим свойствам резко отличается от инсулина. Наиболее характерным для него являются сосудорасширяющее действие и понижение кровяного давления. Добывается он из мочи человека. Он получил название к а л л и к р е и н а и начинает уже входить понемногу в медицинскую практику. По указаниям Ф р е я (1930), этот гормон, попадая в кровь, теряет свою активную форму вследствие соединения с находящимся там инактиватором. Отщепление же этого последнего и освобождение активного гормона происходит главным образом в почках и при особых условиях (именно при выведении кислых продуктов обмена в кровь и в ткани) — также и в остальном кровяном русле.

При изменении концентрации водородных ионов в сторону окисления для связывания одной единицы гормона требуется больше единиц инактиватора, вследствие чего часть единиц гормона делается свободной и может оказывать тогда свое физиологическое действие. Этот же гормон, но только под названием в а г о т о н и н а, выделили и французские авторы — С а н т е н у а з, В е р д ь е и В и д а к о в и ч (1930). Они подчеркивают, что этот гормон действует регулирующим образом на центры блуждающего нерва и повышает парасимпатическую возбудимость.

За б и о л о г и ч е с к у ю единицу калликреина было предложено принять то количество его, которое содержится в 6 см<sup>3</sup> нормальной человеческой мочи, взятой из смеси мочи от разных людей в количестве не менее 50 литров.

За последние годы некоторые авторы (Б а л о, Н е й ф е л ь и Б а х и др.) выделили из поджелудочной железы и еще одно вещество, обладающее довольно значительной биологической активностью,



именно — так называемый р е т а р д и н. Этот последний будто бы задерживает действие гормона щитовидной железы — тироксина (см. стр. 314) и тормозит вообще инкрецию щитовидной железы. Возлагавшиеся на ретардин большие надежды в смысле возможности лечения этих заболеваний, которые объясняют повышенной внутренней секрецией щитовидной железы, повидимому, не оправдались. Пока, по крайней мере, что-то не слышно об успехах ретардиновой терапии.

**Взаимоотношения между инкрецией островков Лангерганса и другими эндокринными органами.** Более выясненным является лишь антагонизм между инсулином и адреналином, о чем уже говорилось выше. Адреналин, как мы видели, вызывает расщепление гликогена в печени и образование сахара, в результате чего повышается содержание сахара в крови (гипергликемия) и он выводится вместе с мочой (гликозурия). Возможно, что он вызывает и повышенное образование сахара в мышцах за счет белков. Обратно, при экстирпации надпочечников или при тяжелом их поражении наблюдается подчас гипогликемия. У животного с вырезанной поджелудочной железой повышенное отделение сахара с мочой под влиянием адреналина наблюдается только в первые дни после операции. Вероятно это объясняется тем, что позже запасы гликогена в печени оказываются уже израсходованными.

Гораздо менее ясным представляется отношение инкреции поджелудочной железы к щ и т о в и д н о й. Есть указание, что тироксин тормозит гипогликемическую реакцию, если вводится раньше инсулина; если же он вводится после инсулина, то усиливает реакцию. Соответственно с этим животные с удаленной щитовидной железой более чувствительны к инсулину, чем нормальные, а животные с повышенной работой щитовидной железы, наоборот, инсулино-стойки.

Отношения инсулиновой инкреции к о к о л о щ и т о в и д н ы м ж е л е з а м совершенно неясны. В одних случаях как будто бы и здесь наблюдается антагонизм, другие явления говорят, наоборот, в пользу синэргизма.

Мало выяснены и отношения к инкреции г и п о ф и з а. Есть некоторые основания подозревать, что между инсулином и инкрецией задней доли гипофиза существует антагонизм.

С другой стороны, в гипофизе найдено, как мы видели выше (стр. 259), не только панкреотропное, но и контраинсулярное вещество.

На том основании, что вытяжка из вилочковой железы и инсулин оказывают в раннем детстве одинаковое влияние на водный и солевой обмен, и что диабета почти никогда не бывает у детей до одного года, т. е. в период расцвета вилочковой железы, было высказано предположение, что вилочковая железа является синэргистом островков Л а н г е р г а н с а.

Между п о л о в ы м и ж е л е з а м и и поджелудочной железой тоже безусловно имеется тесная гуморальная связь, но какова она, как влияет инсулин на половую инкрецию и половой гормон на внутреннюю секрецию поджелудочной железы — это мало еще выяснено.

С одной стороны, есть наблюдения, что после кастрации имеют место сильные колебания чувствительности к инсулину; с другой стороны, существуют указания на возможность временной стерилизации



инъекцией инсулина, против чего решительно возражают некоторые авторы. По одним наблюдениям, фолликулярный гормон активизирует разрушения деятельности яичников; по другим же наблюдениям выходит, что, по крайней мере по отношению к углеводному обмену, фолликулин и инсулин оказываются антагонистами. Имеются также отдельные указания, что во время беременности действие инсулина проявляется слабее и что у диабетиков можно понизить гликозурию (потерю сахара в моче) пересадкой кусочков семенных желез.

### ВНУТРЕННЯЯ СЕКРЕЦИЯ ПЕЧЕНИ

По сравнению с поджелудочной железой мы знаем о внутренней секреции печени так мало, что многие авторы обычно даже не причисляют ее к эндокринным органам. Хотя гормона печени никто еще не выделил, тем не менее вряд ли есть основание сомневаться в самой внутренней секреции печени. Правда, в виду большой сложности и многообразия физиологических задач, выполняемых печенью, не так то легко разобраться в имеющемся здесь сложном переплете физиологических влияний и отношений; но уже сейчас можно принять, что в числе этих различных задач стоит и внутренняя секреция, именно отделение гормона, а, может быть, и нескольких гормонов, влияющих на обмен веществ.

Экстирпация печени была долгое время технически невыполнимой операцией, пока, наконец, американцы М а н н (Mann) и М а г а т (Magath) не придумали соответствующей методики. Самая операция производится на собаках в три приема. При первой операции создают анастомоз между воротной веной и полой веной и перевязывают эту последнюю с головной стороны. Благодаря этому давление крови в полой вене ниже перевязки и в воротной системе сильно повышается и значительная часть крови из нижних конечностей устремляется сначала в печень. Но вследствие сильного сопротивления со стороны капилляров, скоро возникает коллатеральное кровообращение через *vena azugos* и другие вены. Через 2—4 недели этот коллатеральный путь уже готов, и вся кровь из нижних конечностей устремляется по этому вновь образовавшемуся боковому пути. Тогда делают вторую операцию и перевязывают воротную вену так, как это делается при так называемой экковской фистуле. Теперь уже вся кровь и из внутренних органов и из задних конечностей устремляется мимо печени. Тогда третьей, уже очень короткой операцией, удаляют и печень. После этого собака в течение 3—8 часов чувствует себя прекрасно, но затем внезапно развивается припадок, похожий на инсулиновую гипогликемию, и животное погибает.

Если собаке впрыснуть глюкозу, то припадок, как и при инсулиновой гипогликемии, проходит. Но обрывать припадки у животного, лишенного печени, удастся сравнительно недолго. Самое большее, что удавалось, это сохранить его живым до 34 часов. Затем появляются уже симптомы иного характера: животное делается сначала беспокойным, а потом наступает неподвижность, животное слепнет и глохнет и, наконец, наступает коматозное состояние и смерть.



Наблюдения, произведенные над животными с полной экстирпацией печени, а также различные опыты, поставленные над изменением ее кровообращения, делают несомненным, что печень является абсолютно необходимым органом для поддержания так называемого сахарного зеркала, т. е. определенного содержания сахара в крови. Без гуморального влияния печени не происходит новообразования сахара из жира и белка. Большое значение имеет внутренняя секреция печени и для белкового обмена и для превращения жиров. Повидимому, она также обеспечивает оптимальную способность к набуханию тканевых и кровяных коллоидов.

Ц у л ь ц е р (1926) изготовил из печени препарат, оказывающий влияние на кровеносную систему. Он выпускается за границей в продажу в виде патентованного средства под названием «Eutonon» и, по некоторым клиническим данным, будто бы повышает работу венечных сосудов сердца.

После того как М и н о и М е р ф и (Minot и Murphy, 1926) обратили внимание на прекрасный терапевтический эффект употребления сырой печени при злокачественном малокровии, появился целый ряд клинических наблюдений, подтверждающих этот факт. Оказалось, действительно, что употребление в пищу сырой печени резко повышает количество эритроцитов и содержание гемоглобина у больных злокачественной анемией. Вскоре уже выяснилось, что активное вещество печени, влияющее на кроветворение, может быть из него извлечено и назначаться больным даже парентерально. Никакого теста для него до сих пор не найдено, равно как не установлено для него и физиологических единиц. Активность его выражают в цифрах, соответствующих количеству граммов сырой печени. У нас в Союзе препарат печени выпущен в продажу под названием гепатокрина. За границей существуют десятки конкурирующих между собой патентованных средств, приготовляемых из печени, например «гепатрат», «гепатосон» и т. д.

#### ВНУТРЕННЯЯ СЕКРЕЦИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Замечательные исследования Бейлисс (Bayliss) и Старлинг (Starling) в 1902 г. установили, что стенка тонкой кишки в качестве продукта внутренней секреции отделяет особое вещество, получившее название секретина и возбуждающее гуморальным путем внешнюю секрецию поджелудочной железы. Если растереть с соляной кислотой кусочек слизистой оболочки кишечника, затем быстро профильтровать и вытяжку ввести в яремную вену, то через несколько минут начинается сильнейшая секреция панкреатического сока, более сильная, чем при непосредственном введении кислоты в просвет кишечника. В то же время введение в вены одной соляной кислоты не оказывает никакого влияния на отделение поджелудочного сока. С другой стороны, опыты показали, что секреция поджелудочной железы может возбуждаться и под чисто нервным влиянием. Таким образом внешняя секреция поджелудочного сока регулируется с одной стороны нервами, а с другой стороны — секретинном. Этот последний растворим в спирту и хорошо выдерживает кипячение. Предполагают, что он



образуется в слизистой оболочке кишечника в виде просекретина и уже под влиянием соляной кислоты переходит в секретин, который вместе с кровью достигает поджелудочной железы и переводит ее в деятельное состояние. Химический состав секретина выяснить не удалось; зато установлено, что помимо секретина целый ряд веществ, вырабатывающихся в теле животного, способен возбуждать секрецию поджелудочной железы.

Цульцер, Дорн и Марксер приготовили из слизистой оболочки желудка и верхнего отдела двенадцатиперстной кишки особую вытяжку, которая при введении в вены опытных животных вызывает сильнейшую перистальтику кишечника. Так же она действует и на изолированный кишечник. Они приписали это действие присутствию в вытяжке особого гормона, возбуждающего перистальтику, и назвали его **гормоналом**. По наблюдениям названных авторов, этот гормон отделяется слизистой оболочкой желудка одновременно с выработкой пищеварительных ферментов, т. е. во время деятельного состояния желудка. Во время покоя он будто бы не отделяется вовсе. Главным местом, где накапливается этот гормон, инкретируемый стенкой желудка и, может быть, частью двенадцатиперстной кишки, является селезенка, и отсюда уже он поступает снова в кровяное русло и регулирует перистальтику. Для приготовления продажных препаратов гормонала, применяемых для лечебных целей, пользуются в качестве сырья именно селезенкой, а не стенкой желудка.

За последнее время из стенки двенадцатиперстной кишки у разных животных выделено еще одно активное вещество, так называемый **холецистокинин** (A. Ivy, G. Drewyer и B. Orndoff (1930). Он отделяется при наличии в кишечнике кислоты или жира и вызывает сокращение и отчасти опорожнение желчного пузыря.

Из слизистой оболочки желудка и кишок выделено вещество, которое по своему физиологическому действию на кроветворение не уступает описанному выше гепатокрину. Его выпускают в продажу под названием «гастрокрин» и «гастрола». Имеются отдельные указания на присутствие в слизистой оболочке желудочно-кишечного канала вещества, вызывающего диурез, вещества, понижающего содержание сахара в крови, а также вещества, влияющего на физиологическое состояние и деятельность кишечных ворсинок.

Возможно, что имеется и еще ряд аналогичных активных веществ, отделяемых желудочно-кишечным трактом. Гуморальные процессы изучены здесь еще мало, и дальнейшие работы в этом направлении крайне желательны.

#### ЛИТЕРАТУРА

Бантинг и Бест (Banting and Best). Journ. of lab. clin. med. T. 7, 1922; Amer. Journ. of Physiol. T. 62, 1922.

Белкин Р., Михаловский и Фаллин Л. Über Beziehungen zwischen dem Pankreas und den Geschlechtsdrüsen. Virch. Arch. pathol. Anat. Bd. 280, 1931.

Бест (Best). Сводка в Abderhaldens Handbuch der biolog. Arbeitsmethoden T. 3 B, H. 4, lief. 238.

Бойченко В. Инсулин и проблема откорма сельскохозяйственных животных. Труды по динамике развития. T. VII, 1933.



Гедон (Hédon E.) Greffe sous-cutanée du pancreas. Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. 617, 1892.

Геельюмден (Geelmuyden). Ergebn. Physiologie, Bd. 31, 1931.

Герксгеймер (Herxheimer G.). Pancreas. Сводка в Handb. der inneren Sekretion, herausgeg. von Max Hirsch, Bd. 1, lief. 1.

Гревенстук и Лакёр (Grevenstuk und Laqueur). Insulin. München. I. F. Bergmann 1925.

Гуссей (Houssay). Soc. Biol. T. 93, 1925; T. 97, 1927; T. 101 и 102, 1929; T. 107, 1931; T. 112—113, 1933; Pflügers Archiv, Bd. 227, 1931; J. Physiologie, T. 77, 1932.

Лешке Э. (Leschke Erich). Erfahrungen mit dem Kreislaufhormon Kallikrein. Münch. med. Wochenschr., Jhrg. 77, 1930.

Маклеод (Macleod). Kohlehydratstoffwechsel und Insulin. Berlin 1927.

Манн и Магат (Mann und Magath). Die Wirkung der totalen Leberextirpation. Ergebnisse der Physiologie, Bd. 23, 1923.

Меринг и Минковский (Mering und Minkowski). Diabetes mell. nach Pankreas-Exstirpation. Arch. Pathol. und Pharmakologie, Bd. 26, 1890.

Омура С. и Нитта К. (Omura S. und Nitta K.). Ueber den Einfluss des Insulins auf den Fettgehalt einzelner Organe und des Körpers im allgemeinen. Folia endocrin. japon. T. 2, 1927.

Рейсс (Reiss). Die Hormonforschung und ihre Methoden. Urban und Schwarzenberg. 1934.

Розенберг Макс (Rosenberg Max). Normale und pathologische Physiologie der inneren Pancreassekretion. Сводка в Handb. der Inneren Sekretion, herausg. von Max Hirsch, Bd. II, lief. 4.

Сантенуаз Д. (Santenoise D.). Sécrétion par le pancreas d'une hormone vagotonisante (vagotonine) différente de l'insuline. Comptes rend. Soc. biologie, T. 104, 1930.

Сантенуаз Д., Вердые Г. ■ Видакович М. (Santenoise D., Verdier H. et Vidacovitch M.). Isolement d'une nouvelle hormone pancréatique, régulatrice de l'activité vagale (vagotonine). Rev. franc. d'endocrinol. T. 8. 1930.

Тренделенбург П. Гормоны, их физиология и фармакология. Том II, стр. 293—435. Биомедгиз, 1936.

Фрей (Frey). Ueber ein neues inneres Secret des Pancreas, das Kreislaufhormon Kallikrein. Berlin. Med. Gesellschaft, 9 Juli, 1930.

Фрей, Краут и Верле (E. Frey, Kraut H. und Werle E.). Ueber blatzuckersenkende Wirkung des Kallikreins (Padutin) Klinische Wochenschr. Bd. 20, 1932.

Фузимото (Fujimoto). Folia pharmac. japon. T. 15, 1932.

Шерешевский Н., Степун О. и Румянцев А. Основы эндокринологии. Биомедгиз. 1936.

Штауб (Staub). Insulin. 2 Aufl. Berlin. 1925.



## ГЛАВА 14

### БРАНХИОГЕННЫЙ ИНКРЕТОРНЫЙ АППАРАТ

Бранхиогенными называются те органы, которые возникают за счет жаберных мешков, т. е. парных энтодермальных выступов на краниальном конце кишечной трубки. Жаберные мешки появляются во время зародышевой жизни у всех позвоночных, соединяются с соответствующими выпячиваниями эктодермы, жаберными бороздками, и в конце концов прорываются наружу жаберными щелями. В то время как у живущих в воде низших позвоночных в этих жаберных щелях возникает жаберный дыхательный аппарат, остающийся на всю жизнь, у высших позвоночных эти жаберные щели появляются только на короткое время на определенных стадиях зародышевой жизни, а затем на основе их эпителиальной выстилки образуются уже так называемые бранхиогенные органы (рис. 99). К ним принадлежат: вилочковая, или зобная, железа (тимус); парашитовидные железы, или эпителиальные тельца; постбранхиальные тела и щитовидная железа, которая развивается из непарного медианного вентрального выпячивания головной кишки. Хотя в дальнейшем физиологические отправления этих органов и резко отличаются друг от друга, тем

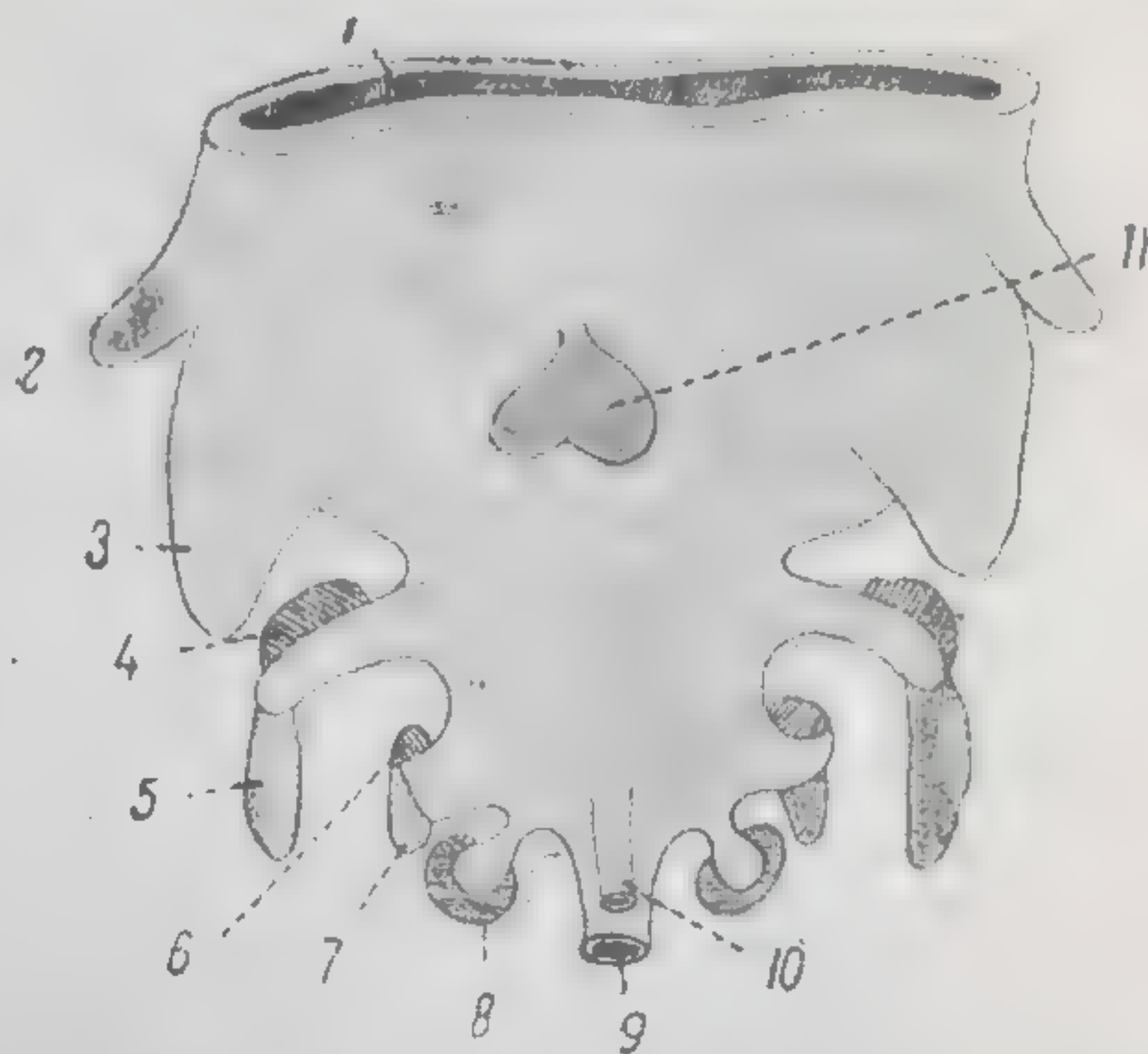


Рис. 99. Развитие бранхиогенных органов. Схематическое изображение. 1 — ротовое отверстие; 2 — первый жаберный мешок, дающий барабанную полость и евстахиеву трубу; 3 — второй жаберный мешок, за счет которого развивается главным образом небная миндалина; 4 — зачаток парашитовидной железы, развивающийся из дорзокраниального утолщения третьего жаберного мешка; 5 — главный зачаток вилочковой железы, возникающий из того же жаберного мешка; 6 — парашитовидная железа, развивающаяся из четвертого жаберного мешка; 7 — добавочный зачаток вилочковой железы, образующийся тоже за счет четвертого жаберного мешка; 8 — так называемое зажаберное (постбранхиальное) тельце, развивающееся за счет пятого жаберного мешка; 9 — зачаток пищевода; 10 — зачаток дыхательного горла; 11 — зачаток щитовидной железы.

(По И. Броману.)



не менее вследствие общности происхождения они не только оказываются в ближайшем соседстве между собой, но сплошь и рядом бывает, что в дальнейшем развитии эти зачатки срастаются между собой и даже прорастают друг в друга (рис. 11). Так например, внутри щитовидной железы могут оказаться не только паращитовидные железы, но и зубные, или вилочковые, тельца и, наоборот, с вилочковой железой могут притти в теснейшее соприкосновение или даже врастать в нее отторгнутые участки щитовидной железы или отдельные эпителиальные тельца. Одного взгляда на рисунок 99 достаточно, чтобы убедиться, насколько зачатки бранхиогенных органов близко располагаются друг около друга и насколько естественно поэтому объединить все эти части тела по общности происхождения в одну группу. Само собой разумеется, что здесь мы рассмотрим только те бранхиогенные органы, которым приписывают эндокринную функцию, а именно щитовидные железы, околожитовидные, или паращитовидные, железы и вилочковую, или зубную, железу.

### ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА (GLANDULA THYREOIDEA)

**Анатомические данные.** У человека щитовидная железа (рис. 100) представляет собою небольшой непарный орган, в виде темнокрасного или коричневатого бугорка, расположенный на шее впереди

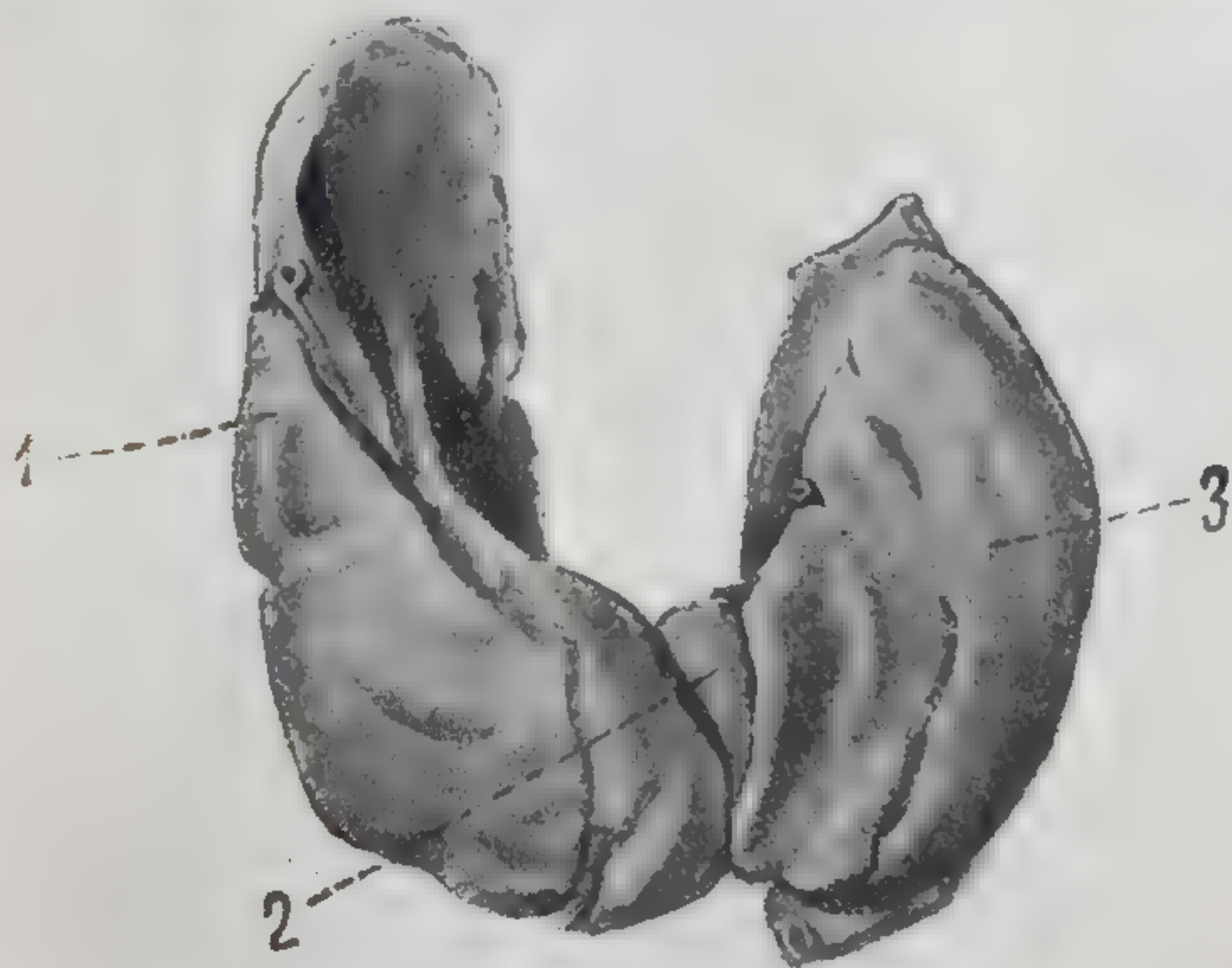


Рис. 100. Щитовидная железа человека. 1 — правая доля; 2 — перешеек; 3 — левая доля. (По Г. Браусу.)

верхней части дыхательного горла, под гортанью. Он состоит из двух долей, правой и левой, соединенных между собой средней долей, так называемым перешейком. Иногда этот перешеек отсутствует, и тогда обе доли соприкасаются или отделяются небольшим промежутком. У многих, но не у всех, людей от этого перешейка отходит вверх в виде длинного выроста еще одна доля, которую называют пирамидальной. Она располагается обыкновенно не совсем симметрично, иногда бывает очень длинной и доходит до самой подъязычной кости, а в других случаях бывает коротка или даже распадается на несколько частей. Вид и размеры щитовидной железы вообще настолько различны у разных людей, что даже трудно определить, какую форму ее надо считать типичной для большинства людей.

Кровеносных сосудов очень много. Кровь доставляется крупными верхними и нижними щитовидными артериями, а уносится через



крупные вены. Лимфатические сосуды обильны и связаны с глубокими шейными узлами. Нервы подходят сюда отчасти от шейного симпатического нерва, отчасти от верхнего гортанного нерва (*nervus laryngeus superior*).

Из домашних животных только у свиньи обе доли настолько сближены между собой и перешеек настолько короток и широк, что щитовидная железа представляется непарной, как у человека.

У лошади, жвачных (рис. 101) и хищных перешеек отличается значительной длиной, тонок и очень часто состоит только из соединительной ткани, реже содержит и небольшое количество железистой паренхимы.

Поэтому не будет ошибкой, если мы скажем, что у этих животных имеются парные щитовидные железы.

Часто, но не всегда, и у человека и у домашних млекопитающих встречаются еще добавочные щитовидные железы в виде маленьких округлой, овальной или неправильной формы телец, построенных из такой же железистой ткани, как и сама щитовидная железа. Положение их сильно варьирует и их можно встретить во всей области расположения бранхиогенных органов, а именно — от нижней челюсти и до дуги аорты.

Так как щитовидная железа у зародыша закладывается в виде железы с наружной секрецией и имеет первоначально выводной проток (*ductus thyreoglossus*), открывающийся на корне языка и исчезающий лишь на дальнейших стадиях эмбриональной жизни, то остатки этого выводного протока, могут иногда сохраняться на всю жизнь. Так, упоминавшаяся уже выше пирамидальная доля щитовидной железы человека есть не что иное, как уцелевший от времени зародышевой жизни и обросший впоследствии железистой тканью, ближайший от железы отдел такого выводного протока. Иногда сохраняется, наоборот, тот отдел выводного протока, который когда-то открывался на корне языка, и вдоль него могут развиваться участки ткани щитовидной железы.

Знакомство со всеми этими возможными вариациями щитовидной железы чрезвычайно важно при эндокринологических исследованиях, так как эти избыточные островки щитовидной железы могут при разрастании извратить своей инкретией результаты опыта.

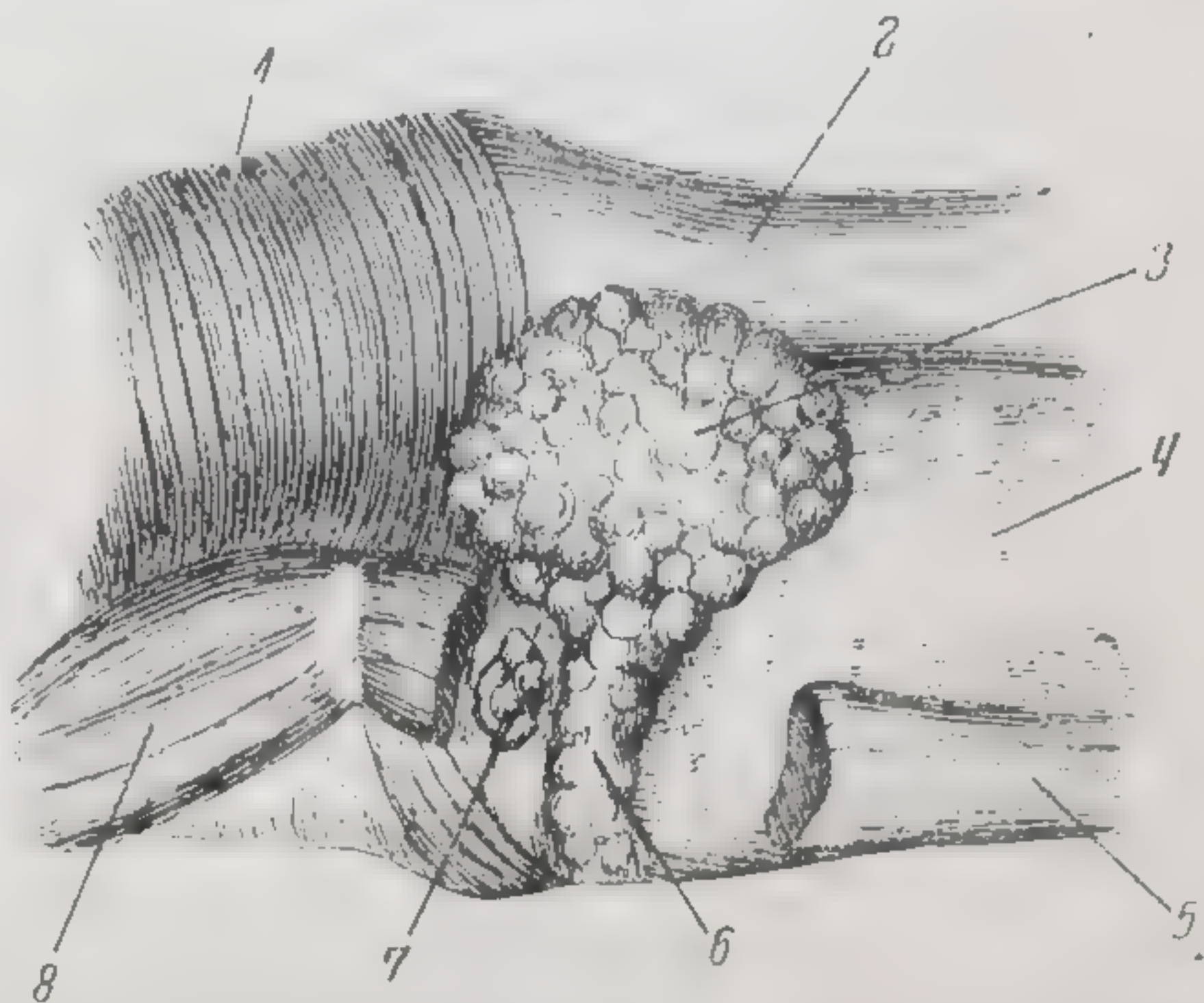


Рис. 101. Щитовидная железа крупного рогатого скота. 1 — мышца, сжимающая глотку; 2 — пищевод; 3 — щитовидная железа; 4 — трахея; 5 — мышца грудино-щитовидная; 6 — перешеек щитовидной железы; 7 — лимфатический узел; 8 — мышца подъязычно-щитовидная. (По Э л л е н б е р г е р у.)



Размеры щитовидной железы чрезвычайно изменчивы и подвергаются большому функциональным колебаниям. Часто физиологическое увеличение объема щитовидной железы может перерасти в патологическое состояние, и тогда говорят уже о зобности. Зобом называют всякое новообразование, развившееся в щитовидной железе, а также различные перерождения ее, сопровождающиеся разрастанием ее тканей. Степень увеличения объема щитовидной железы у человека обозначают обыкновенно по пятибальной системе. 0 — ставят, если щитовидная железа не прощупывается вовсе; 1 — отмечают, когда щитовидная железа слегка прощупывается; 2 — обозначает, что она заметна на-глаз при глотании; 3 — должно обозначать, что щитовидная железа ясно увеличена и хорошо заметна для глаза; 4 — означает отчетливо выраженный зоб и 5 — служит для отметки зоба очень больших размеров.

Увеличенная в виде зоба щитовидная железа может вызывать смещение и сдавливание важных для жизни органов, нервов и сосудов. Давление на трахею и начало гортани может повлечь за собой даже исчезновение их хрящей, так что на месте давления эти органы превращаются просто в перепончатую, лишенную скелетных частей трубку. Отсюда — затрудненное дыхание и так называемый «голос зобных». У человека зоб достигает громадных размеров (до 5—6 кг весом) и может спускаться до области живота и даже лонного сращения.

Щитовидная железа имеется у всех позвоночных животных. У птиц это парный орган, лежащий вблизи начала крупных сосудов или недалеко от места их отхождения — сердца. У рептилий щитовидная железа представляет непарный орган, лежащий вблизи сердца и только у ящериц перемещающийся более краниально. У земноводных мы находим щитовидную железу в виде крошечных парных телец, лежащих в области гортани. У костистых рыб ткань щитовидной железы обрастает сверху и снизу артериальный жаберный ствол в области первой жаберной дуги. У ганойдных рыб и сельдахий щитовидная железа в виде непарного органа лежит возле аорты вблизи места отхождения жаберных артерий и, наконец, у круглоротых мы имеем наиболее примитивные отношения. У пескоройки то, что соответствует щитовидной железе, представляется желобковидным углублением нижней стенки жаберной части кишечника, а у многих этот желобок представляется уже отдельным от кишечника и превращенным в совокупность пузырьков железистой ткани, лежащих под нижней стенкой жаберной части кишечника на всем его протяжении. Ланцетник не имеет щитовидной железы, и то, что ей соответствует, представляется в виде поджаберного желобка, или так называемого эндостия, проходящего по срединной линии вдоль брюшной стенки жаберной части кишечника. Таким образом, в ряду позвоночных удастся проследить, как в связи с изменившимися в течение филогенетического развития условиями жизни эндостиль, или поджаберный желобок, становится ненужным и превращается в орган с эндокринной функцией.

Гистологические данные. Вся железа окружена тонкой соединительнотканной капсулой. От нее отходят внутрь железы различной толщины соединительнотканые отростки, которые разбивают ее на



доли и дольки и несут кровеносные и лимфатические сосуды и нервы. В своей совокупности эти прослойки составляют соединительнотканый скелет железы, ■ котором заключены замкнутые железистые пузырьки, круглой, овальной, иногда полигональной и даже неправильной формы и весьма различной величины (рис. 102). Стенка пузырьков составлена из кубических и призматических эпителиальных клеток с круглым ядром и протоплазмой, обнаруживающей признаки секреторной деятельности. Среди железистых клеток различают главные и темные клетки, но, повидимому, это только разные функциональные состояния.

Внутри железистых пузырьков мы находим характерное для щитовидной железы коллоидное вещество. Это — густая масса, бесцветная или слабо-желтоватого цвета в свежем виде, окрашивается обычно кислыми анилиновыми красками, а при некоторых физиологических состояниях — и основными красками и не дает окраски на слизь. При жизни совершенно выполняет железистый пузырек, но после фиксирования обыкновенно сжимается. Пути оттока коллоида точно не выяснены; повидимому, коллоидное вещество, продуцируемое железистой тканью внутри пузырька, делается более жидким и в таком виде просачивается через расширенные промежутки между железистыми клетками в лимфатические пути и далее в кровеносные сосуды.

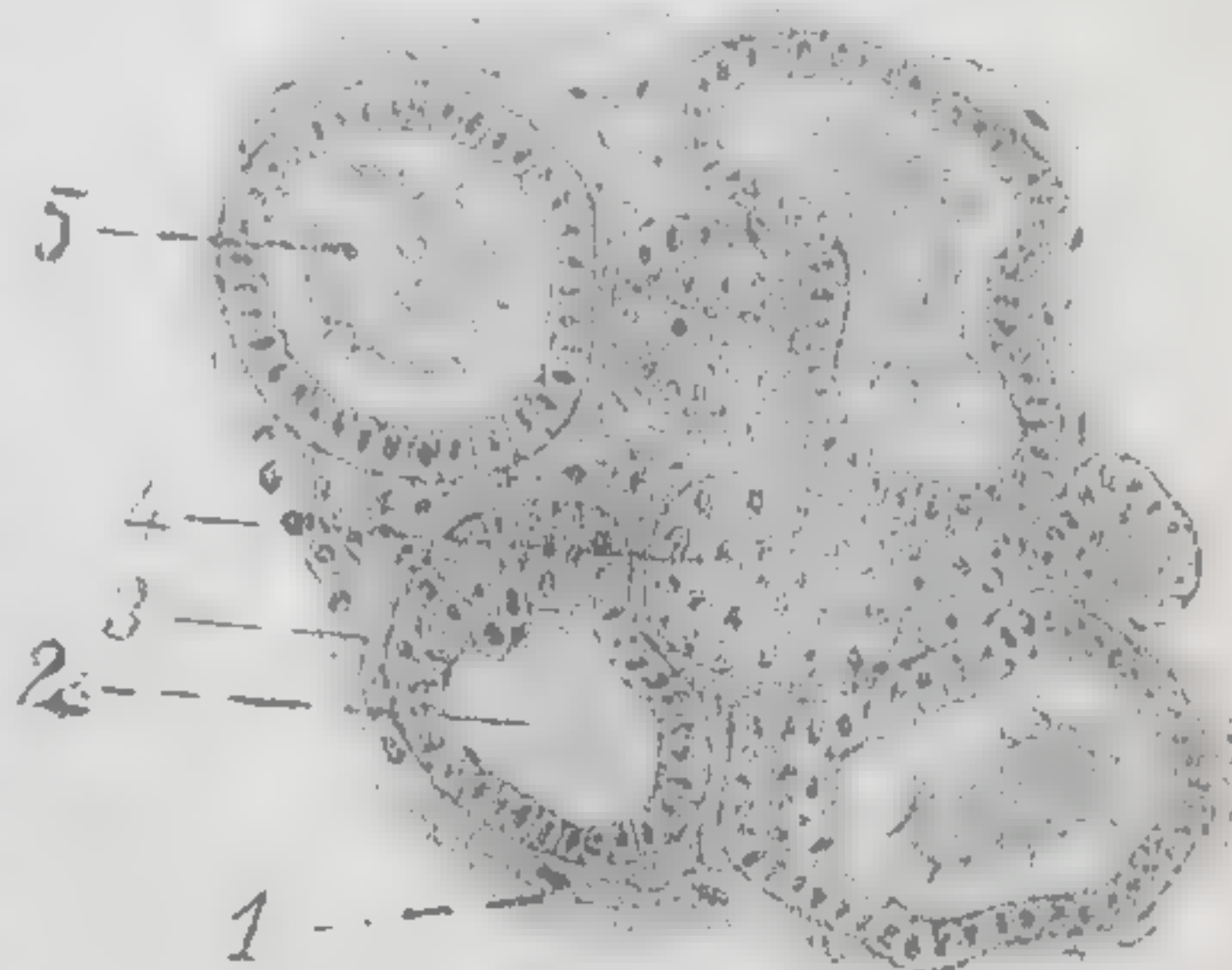


Рис. 102. Щитовидная железа. Вертикальный разрез. 1 — соединительная ткань; 2 — просвет фолликула, из которого выпал коллоид; 3 — эпителий фолликула; 4 — так называемая межфолликулярная эпителиальная ткань; 5 — коллоид. Слабое увеличение. (По Э л л е н б е р г е р у.)

Расходятся между собой и взгляды исследователей насчет того, что представляет собой коллоид. Одни авторы склонны считать коллоид инкретом щитовидной железы, другие полагают, что он не является еще готовым гормоном, а тем именно веществом, которое в кровяном русле становится инкретом; третьи, наконец, настаивают на том, что образование коллоида не связано с продукцией гормона, что коллоид это одно, а гормон совсем другое.

Японский исследователь Ч и н о (Chino, 1930) при помощи очень скрупулезной методики разделил на срезах бычьей щитовидной железы эпителиальную ткань и коллоид и собрав обе эти составные части в макроскопических количествах так, что можно было испытывать их биологические свойства. Оказалось, что оба вещества дают различный физиологический эффект. Например, на личинок амфибий, у которых синтетический препарат гормона щитовидной железы, так называемый тироксин, как увидим ниже, вызывает характерное ускорение метаморфоза, отдельно полученный коллоид оказывает очень слабое действие, тогда как эпителиальные клетки, отделенные от



коллоида, заметно ускоряют метаморфоз так же, как тироксин. На сердце лягушки (Ч и н о, 1931) эпителиальное вещество действует, возбуждая окончания блуждающего нерва, тогда как один коллоид влияет главным образом на симпатический нерв.

Как ни интересны, особенно по своей методике, наблюдения Ч и н о, они все же не решают вопроса о биологическом значении коллоида. Было бы неправильно говорить о тождестве коллоида с инкретом щитовидной железы: для этого нет достаточных данных; но продукция гормона, несомненно, связана с коллоидом, и возможно, что именно в коллоиде накапливаются те биологически активные вещества, которые в кровяном русле проявляют себя в качестве гормонов. Спорным является и вопрос, какую микроскопическую картину щитовидной железы следует считать за отражение ее повышенной или пониженной секреторной деятельности.

Довольно широко распространен взгляд, что при гиперсекреции щитовидной железы фолликулы сильно растянуты и в них находится большое количество коллоида, а в случае гипосекреции пузырьки представляются сжатыми и количество коллоида в них уменьшенным. Но, повидимому, здесь отношения более сложны. Опыты экспериментального вызывания гиперсекреции с помощью тиреотропного вещества гипофиза (А л е ш и н, 1935) показали, что при этом в щитовидной железе происходит разжижение и вакуолизация коллоида, сопровождающаяся понижением его способности адсорбировать красящие вещества; замечается усиленный отток коллоида и вследствие этого фолликулы уменьшаются в размерах, а их железистый эпителий, до этого сильно сжатый плотным коллоидом, начинает теперь, так сказать, «расправляться» и из плоского становится кубическим, а затем и призматическим. Соответственно такой картине гиперфункции железы, которую легко получить на экспериментальном материале, мы могли бы считать морфологическим выражением гипосекреции щитовидной железы те случаи, когда мы находим плотный, вакуолизированный только по краям и хорошо окрашивающийся коллоид, крупные переполненные коллоидом фолликулы и низкий сжатый коллоидом в тонкую пленку эпителий, состоящий из плоских клеток. Но отсюда нельзя было бы сделать вывод, что во всех случаях гиперфункции щитовидной железы мы обязательно будем иметь маленькие фолликулы, бедные коллоидом и с высоким призматическим или кубическим эпителием, или что всякую картину переполнения коллоидом пузырьков щитовидной железы мы непременно должны толковать как гипосекрецию.

Картина растягивания пузырьков железы коллоидом получается не только в том случае, когда прекращается отток коллоида и связанных с ним гормонов в кровяное русло, но и тогда, когда коллоид образуется в чрезмерно большом количестве, так что не успевает достаточно быстро поступить в кровяное русло. Точно так же бедные коллоидом пузырьки с высоким эпителием могут обозначать, с одной стороны, усиленный отток коллоида вследствие повышенной деятельности железы или, с другой стороны, слабую продукцию коллоида вследствие пониженной деятельности его эпителия. Таким образом, одна и та же микроскопическая картина может соответствовать со-



вершенно противоположным физиологическим состояниям, и только цитологические исследования эпителия и детальное изучение морфологических свойств коллоида (характера его вакуолизации, способности адсорбировать краску и т. д.) могут, да и то не во всех случаях, помочь нам разобраться в том, имеем ли мы гиперсекрецию или гипосекрецию. Этим же объясняется не всегда ясная патолого-гистологическая картина при различных заболеваниях, зависящих от расстройства функции щитовидной железы.

Увеличенную щитовидную железу, т. е. зоб, мы имеем и при заболеваниях, объясняемых повышенной работой щитовидной железы, а также при болезнях, развивающихся на почве ее пониженной деятельности. При микроскопическом анализе зобов мы находим очень пеструю картину, которая может быть понята и связана с физиологическими данными только в том случае, если будем иметь в виду сказанное выше относительно возможности получения одинаковых микроскопических картин в результате совершенно разных и даже противоположных процессов. В зобах картина осложняется вмешательством еще и чисто патологических процессов, вызванных той основной причиной, которая дала толчок к развитию болезни. Эти патологические процессы запутывают картину подчас до такой степени, что патолого-анатом становится втупик и описывает ее как «новую картину» нарушения деятельности рассматриваемого органа. И в так называемой «нормальной» щитовидной железе далеко не все фолликулы имеют одинаковые размеры и одного и того же характера коллоид. Повидимому, фолликулы обладают довольно большой относительной самостоятельностью и функционируют в железе с различной интенсивностью. Средние размеры их неодинаковы у разных видов животных и изменяются даже в течение индивидуального развития. Имеются наблюдения, что размеры фолликулов различны в разное время года, что они изменяются под влиянием пищевого режима и температуры окружающей среды.

Между пузырьками щитовидной железы в соединительной ткани находятся еще сплошные островки и перекладины эпителиальных клеток (так называемая межпузырьковая ткань). Значение их не вполне выяснено. С одной стороны, их рассматривают как спавшиеся железистые пузырьки, временно прекратившие продукцию коллоида. С другой стороны, есть наблюдения, что при известных условиях железистая ткань пузырьков может не только превращаться в эту межпузырьковую ткань, но и переходить далее в ткань, тождественную с той, из которой построены парашитовидные железы, или эпителиальные тельца (стр. 322). Из этого делают тот вывод, что щитовидная железа состоит из двух отделов: один, образованный пузырьками, отделяет коллоид и, следовательно, гормон собственно щитовидной железы, другой же, представленный межпузырьковой тканью, доставляет такой инкрет, как эпителиальные тельца.

Щитовидная железа богата кровеносными сосудами. Более крупные веточки их проходят по соединительнотканым прослойкам между железистыми пузырьками. Эти последние густо оплетаются широкими капиллярами, которые прямо прилегают к эпителиальным клеткам



и иногда даже вдавливаются в них. Лимфатические сосуды начинаются сетями капилляров вокруг отдельных пузырьков железы, проходят далее по соединительнотканному остову органа и соединяются с сетью лимфатических сосудов капсулы. Нервы, как сосудодвигательные, так и дающие концевые волокна к железистым пузырькам, проходят в общих стволах вместе с кровеносными сосудами. Некоторые исследователи видели здесь и ганглиозные клетки.

**Результаты оперативного удаления щитовидной железы.** Насчет последствий экстирпации щитовидной железы имеется огромный материал, касающийся не только различных групп животных, но и человека.

Вследствие тесной топографической связи щитовидной железы с паращитовидными железами иногда при экстирпации захватывают эти последние или повреждают питающие их кровеносные сосуды. В таком случае картина выпадения функции щитовидной железы совершенно извращается тем, что исключаются и эти, как увидим впоследствии, жизненно-необходимые органы. В прежнее время, когда роль паращитовидных желез была еще мало известна, редко удавалось изолированное удаление одной только щитовидной железы, и в связи с этим результаты операции отличались значительной нестротой. Этих случаев мы сейчас касаться совсем не будем, а рассмотрим только результаты операции удаления одной щитовидной железы без повреждения паращитовидных желез. Само собой разумеется, что и в этих случаях не получается одинаковой физиологической картины не только у разных групп животных, но даже у животных одного и того же вида. Уж не говоря о возрастных и расовых различиях, каждое животное имеет свою собственную организацию, складывающуюся в результате длительного развития, под влиянием целого ряда условий, вероятность повторения которых в таком же сочетании очень мала.

Мы видели выше, что очень часто встречаются добавочные щитовидные железы, расположение которых очень изменчиво и которые легко проглядеть при производстве операции. Если они останутся в теле после операции, то могут своей хотя бы слабой инкретией изменить общую картину последствий операции. В общем, после полного удаления щитовидной железы у одних животных раньше, у других позже происходит глубокое расстройство всего обмена веществ, приводящее к истощению всего организма, так называемой кахексии (*cachexia thygeopriva*) и смерти. Собаки редко выживают без щитовидной железы более полугода.

Рисунок 103 изображает собаку до операции и ее же через некоторое время после полной экстирпации щитовидной железы. Здесь ясно видно, как сильно изменился ее организм под влиянием операции. Правда, собака как будто бы даже пополнила, но эта полнота болезненная, все равно как опухание при голоде, и зависит она от особой отечности тканей. Кошки погибают от кахексии еще скорее собак. Овцы и козы переносят это состояние дольше. У молодых животных последствия экстирпации проявляются ярче и сильнее, чем у старых. После операции животные, как правило, перестают расти, тело их становится отечным, кожа покрывается болячками,



шерсть вылезает и торчит клочьями, исчезает аппетит, пищеварение делается крайне вялым и медленным, развивается малокровие, падает ниже нормы температура тела и в одних случаях быстрее, в других — медленнее развивается общее увядание тела. Животные становятся вялыми, тупыми, перестают отзываться на свою кличку и впадают подчас в состояние, сходное с идиотизмом у человека. В конце концов наступает смерть или от болезни, развивающейся на почве общего ослабления тела, или просто вследствие все прогрессирующего истощения организма.

У низших позвоночных после удаления щитовидной железы картина послеоперационной кахексии протекает несколько иначе, чем у млекопитающих. Э л л э н (1917) удалял оперативным путем зачатки щитовидных желез у головастика *Rana pipiens*, причем оказалось, что после этого у них метаморфоз, т. е. превращение в лягушку, не наступал. Развитие их как бы останавливалось на личиночной стадии. В то же время на развитии половых желез это резко не отражалось. В десятимесячном возрасте у самцов головастика появ-

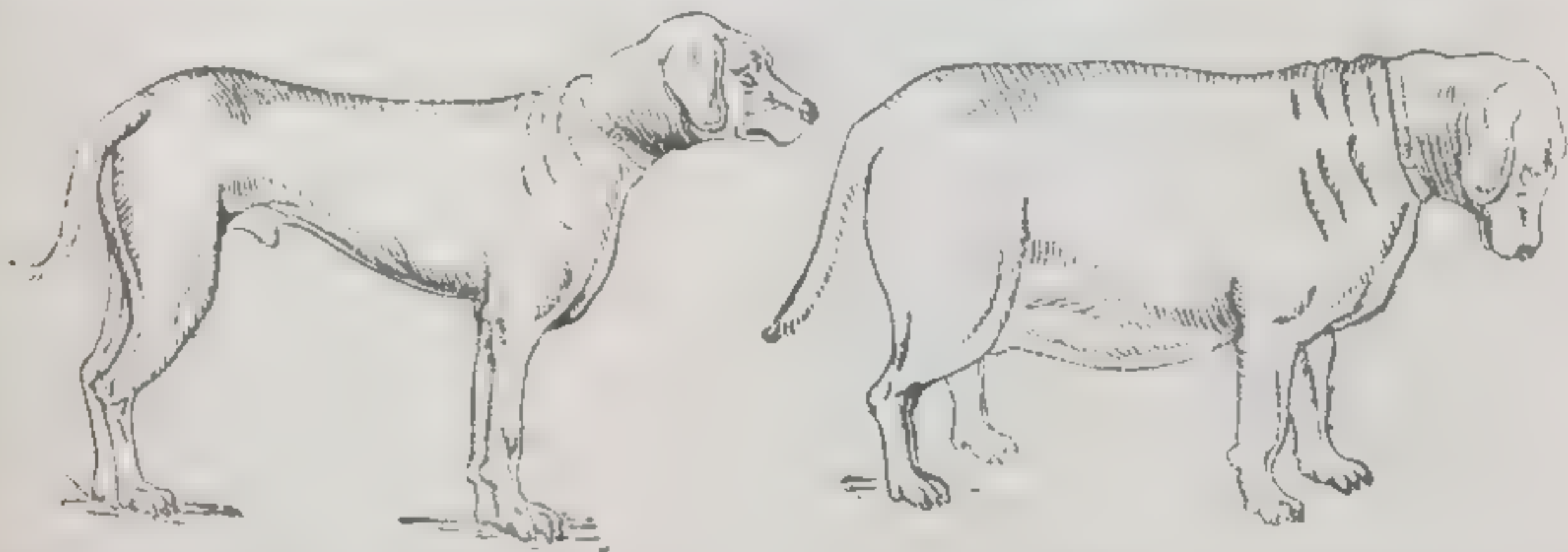


Рис. 103. Последствия оперативного удаления щитовидной железы у собаки. Слева — собака до операции; справа — та же собака через некоторое время после операции. (По Морелю.)

лялся спермиогенез, а у самок оказывались почти созревшие яйцевые клетки.

Клинические исследования над людьми, страдающими теми или иными заболеваниями щитовидной железы, дополняют те наблюдения, которые сделаны при экспериментальном удалении этого органа у животных. Уже издавна известно болезненное сложение у человека, получившее название к р е т и н и з м а (рис. 104). Люди такого сложения называются крестинами и бывают обыкновенно очень маленького роста, подчас даже карликами, причем в теле их обыкновенно поражает несоответствие между размерами отдельных его частей (например, относительно длинное туловище на коротких ножках, непомерно расширенная кверху голова и т. д.).

У крестин наблюдаются все симптомы описанной выше послеоперационной кахексии, но только развертывающиеся более медленным темпом и принявшие как бы стационарную форму. Глубокое расстройство обмена веществ, получившее здесь хронический характер, приводит к тому, что у них нарушены, строго говоря, все функции тела. Кожа у них обыкновенно припухлая, как бы отекая, но более плотная, чем при обычных отеках, и очень бледная. Мускулы не развиты



и отличаются вялостью и дряблостью. Кишечник работает плохо. Большая часть кретинов в умственном отношении совершеннейшие идиоты, часто не умеющие даже говорить и лишенные способности работать. Часто наблюдаются и расстройства органов чувств (глухота, глухонмота). Лишь в виде редких исключений встречаются кретины с нормальными умственными способностями.

В виде отдельных случаев кретинизм встречается везде, во всех странах и под всеми широтами. Составлены географические карты, на которых нанесены все пункты, неблагополучные в отношении кретинизма. В этих местах кретинизм особенно прежде, когда не были

выработаны приемы борьбы с ним, являлся настоящим народным бедствием, так как из-за него десятки тысяч людей были неспособны ни к какой, даже самой простой работе и по уровню своего развития стояли часто на одной ступени с животными.

Хотя и теперь еще в том, что касается распространения этого болезненного телосложения и причины его появления в строго определенных местах земного шара много неясного и загадочного, тем не менее установлено, что в основе развития такого телосложения лежит недостаточная работа щитовидной железы. У кретинов всегда эта последняя представляется ненормальной. Она либо атрофирована, либо увеличена в виде зоба, но и в том и в другом случае обнаруживает пониженную деятельность. Эта недостаточность щитовидной железы является во всяком случае самым бросающимся в глаза признаком при кретинизме.

Пока еще нет единогласного решения вопроса о том, что именно приводит к этой недостаточности щитовидной железы и почему она проявляется особенно часто именно в определенных географических пунктах. Было высказано более сорока разных предположений. Можно считать установленным, что вода играет громадную роль в распространении и развитии этого болезненного состояния. Исследования показали, что существуют особые «зобные» водоемы, постоянное употребление воды из которых и влечет за собой болезненное изменение щитовидной железы и развитие кретинизма. Предполагают, что вода где-то в земле насыщается веществами, действующими ядовито на щитовидную железу.



Рис. 104. К р е т и н ы. (По Б и р х е р у.)

всяком случае самым бросающимся в глаза признаком при кретинизме.

Пока еще нет единогласного решения вопроса о том, что именно приводит к этой недостаточности щитовидной железы и почему она проявляется особенно часто именно в определенных географических пунктах. Было высказано более сорока разных предположений. Можно считать установленным, что вода играет громадную роль в распространении и развитии этого болезненного состояния. Исследования показали, что существуют особые «зобные» водоемы, постоянное употребление воды из которых и влечет за собой болезненное изменение щитовидной железы и развитие кретинизма. Предполагают, что вода где-то в земле насыщается веществами, действующими ядовито на щитовидную железу.



Некоторыми учеными было высказано даже такое предположение, что этот зобный яд есть не что иное, как трупный яд вымерших животных, застрявший в горных породах и вымываемый оттуда водою. Какова бы ни была природа этого яда, во всяком случае важно то, что он находится в воде, а это намечает и путь борьбы с этим злом. Стараются путем обследования выяснить для каждой местности, какие водоемы являются «зобными» и какие безвредными, и затем уничтожают те источники питьевой воды, которые являются носителями «зобного яда».

За последние годы впрочем все больше и больше сторонников приобретает взгляд, что зобного яда вообще не существует и что болезненное изменение в щитовидной железе развивается у кретинов вследствие недостатка солей иода в воде и в пище. В тех местностях, где, вследствие обильных осадков, соли иода легко вымываются из почвы, кретинизм будто бы и развивается особенно сильно. Зобными водоемами, согласно этому предположению, будут те, вода которых бедна солями иода. Обследование, произведенное в местностях с сильным распространением кретинизма, обнаружило, что в почве и в воде, действительно, нехватает иода. Проведенное среди организованных групп населения обязательное употребление в пищу полноценной соли (т. е. содержащей в достаточном количестве иод)<sup>1</sup> дает очень обнадеживающие результаты и сразу понижает распространение кретинизма по сравнению с такими районами, где эта оздоровительная мера применена не была.

Было бы впрочем недопустимым упрощением, если бы мы стали сводить кретинизм только к отсутствию или недостатку иода в почве. Что это неправильно, видно хотя бы из того факта, что в одной и той же местности, где заведомо нехватает иода в воде и в пище, тем не менее не все заболевают кретинизмом, а только некоторые. Подчас бывает, что в двух домах, находящихся рядом и пользующихся водой из одного источника, в одном чуть не все члены семьи имеют зоб, а в соседнем доме его не имеют. Хотя и бывают случаи, что человек, приезжающий здоровым в «зобную местность», прожив некоторое время, становится зобатым, но все-таки необязательно, чтобы каждый приезжий непременно заболел.

Социально-бытовые условия играют также немалую роль в распространении зоба. Это замалчивается буржуазными исследователями, которые настойчиво изучают физические факторы распространения кретинизма, но упускают из виду, что люди живут в определенной социальной среде. Непосредственными исследованиями установлено, что с улучшением жилищно-бытовых условий, с повышением общего культурного уровня населения снижается процент распространения кретинизма в «зобной» местности. Все эти и подобные им наблюдения совершенно необъяснимы с точки зрения механистического

<sup>1</sup> Так называемая «полноценная соль» составляется таким образом, что на 1 кг поваренной соли берут около 5 мг иодистого калия. Теперь изготавливают целый ряд лекарственных средств, как например иодостарин, алидал и т. д., которые содержат точно дозированные количества иодистых препаратов. Выпущен даже особый сорт лекарственного шоколада, каждый брусочек которого содержит ровно 0,05 мг иодистого калия.



сведения кретинизма только к недостатку иода. Отношения здесь гораздо сложнее. Если недостаток иода в почве является специфическим ведущим фактором развития кретинизма, то наряду с этим нужно принимать во внимание и целый ряд других условий, как то: наследственное предрасположение, различного рода инфекции, те или иные нарушения обмена веществ, скверные бытовые условия и т. д.

О кретинизме существует сейчас громадная литература, но мы на подробностях останавливаться здесь не будем. Кретинизм интересует нас здесь только как яркая иллюстрация тех глубоких биологических изменений в организме, которые развиваются на почве длительной недостаточности щитовидной железы.

Если кретинизм представляет собой картину медленно развивающегося расстройства обмена веществ, то болезнь, называемая слизистым отеком, или миксэдемой (рис. 105), дает



Рис. 105. Миксэдема. А — 4-летняя девочка, больная миксэдемой; Б — она же после 6-месячного лечения препаратами высушенной щитовидной железы; В — она же спустя еще 9 месяцев. (По А. Бидлю.)

нам картину быстро прогрессирующей кахексии, почти совсем такой, как после оперативного удаления щитовидной железы. Это есть как бы ускоренный кретинизм, как бы поставленный самой природой опыт бескровного разрушения щитовидной железы. Миксэдема развивается либо на почве врожденной недостаточности щитовидной железы, либо вследствие болезненного перерождения этой последней в более позднем возрасте. При этом сама щитовидная железа может быть даже увеличена, в виде зоба, но физиологически она обнаруживает пониженную деятельность. Болезнь развивается довольно быстро. В то время как кретины могут жить подчас десятки лет, оставаясь все в одном и том же положении, миксэдема довольно быстро (в течение 1—2 лет) приводит к смерти.

Что собственно служит толчком к начинающемуся перерождению щитовидной железы, точно неизвестно. Иногда болезнь развивается после перенесенного сильного испуга и вообще душевного потрясения или на почве инфекции (сифилис, рожа, ангина и пр.), в других случаях такой связи установить не удастся. Миксэдема чаще бывает у жен-



щин, чем у мужчин. У больного довольно быстро начинают сказываться признаки недостаточной деятельности щитовидной железы: пропадает аппетит, появляются запоры, начинает слабо и медленно работать сердце, делается глубоким, но медленным дыхание, кожа становится толстой, бледной, восковидной, набухшей и сухой. В теле развивается мало тепла, и больной жалуется на постоянное ощущение холода. Лицо расплывается и принимает неподвижное и тупое выражение. С каждым днем больной делается все более и более сонливым, вялым и тупым и в конце концов впадает в состояние, близкое к идиотизму. Медленно, но неуклонно болезнь идет все вперед и вперед и в год-два, иногда дольше, сводит больного к могилу, если его во-время не начинают лечить.

Прекрасной иллюстрацией роли щитовидной железы может служить и болезнь, описанная еще в 1840 г. Карлом Базедовым и с тех пор называемая, по его имени, базедовой болезнью. В то время как микседема дает нам картину гипосекреции (недостаточности) щитовидной железы, базедова болезнь показывает нам последствия гиперсекреции — чрезмерной деятельности щитовидной железы. При осмотре пациента с базедовой болезнью (рис. 106) бросаются в глаза три характерных признака, которые могут быть то больше, то меньше выражены. Во-первых, у него щитовидная железа всегда увеличена или даже вздута в виде зоба и обнаруживает признаки повышенной деятельности. Во-вторых, наблюдаются частые приступы ускоренного сердцебиения, так называемой тахикардии. Наконец, в-третьих, глаза у таких больных представляются вылезшими из глазных впадин и как бы выпученными. Отсюда и ходячее название этой болезни «пучеглазие».

В противоположность микседеме здесь обмен веществ совершается слишком быстро. Соответственно с этим, как мы уже говорили, сердце работает слишком учащенно, и от пустяков частота пульса у таких больных повышается до 120—200 в минуту (вместо 70—80 у нормальных людей). Вследствие этого кровь слишком быстро обращается по телу. Кишечник тоже работает у таких больных с болезненной быстротой, пища слишком быстро через него проходит, не успев отдать телу все необходимое, и потому больные базедовой болезнью хронически страдают расстройством пищеварения. Дыхание у них слишком частое, кожа горячая, красная, почти всегда потная. Больной постоянно возбужден и находится в состоянии вечного беспокойства.

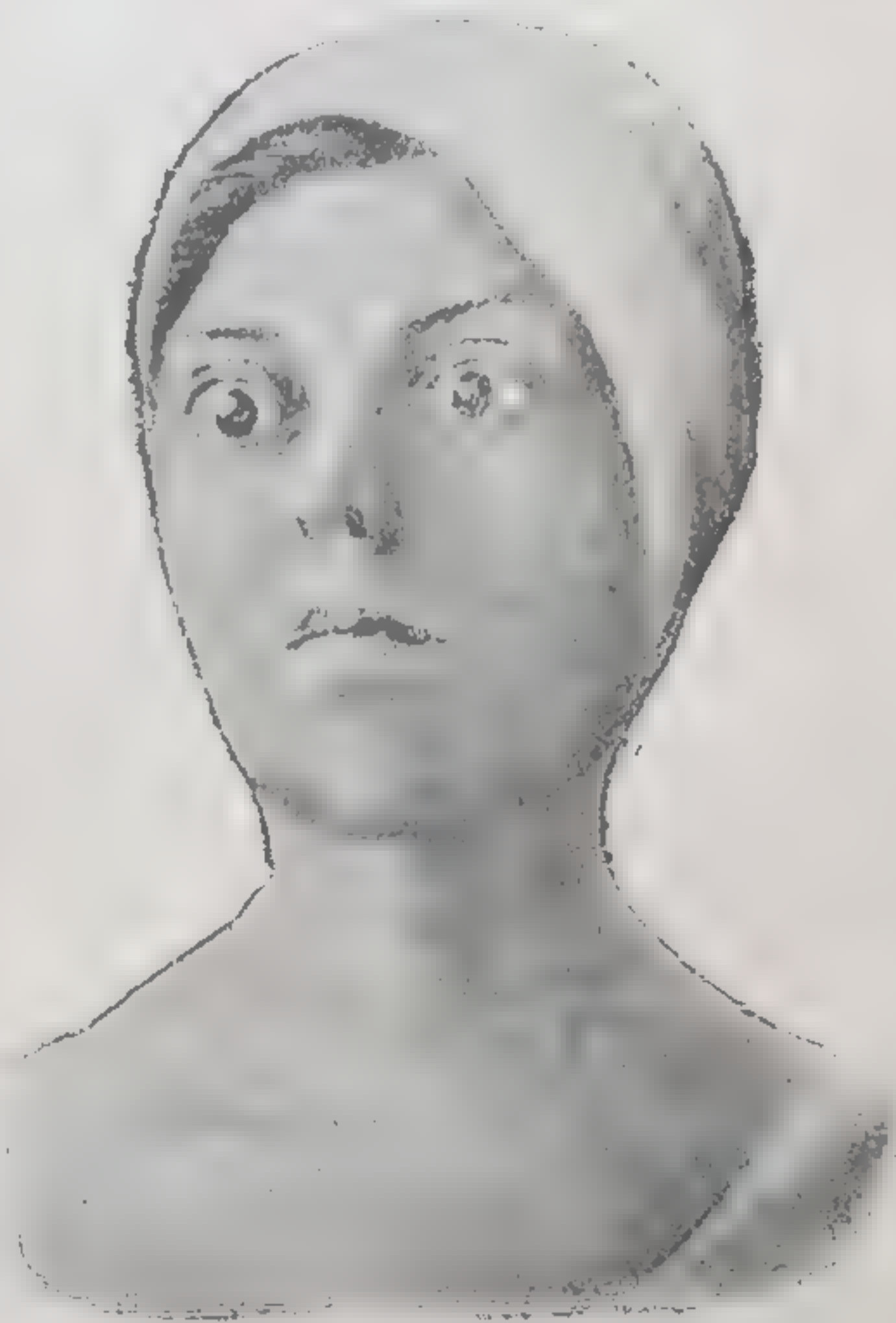


Рис. 106. Базедова болезнь у женщины 25 лет. (По Н. Шс-решевскому.)



Мысли его с бешеной быстротой перескакивают с одного предмета на другой, слова льются у него часто бессвязно, но безудержным потоком.

Соответственно противоположности исходных процессов, приводящих к развитию миксэдемы и базедовой болезни, мы имеем в этих случаях диаметрально-противоположные симптомы заболевания, что наглядно выступает при сопоставлении их.

	Миксэдема	Базедова болезнь
Деятельность щитовидной железы . . . . .	понижена	повышена
Обмен веществ . . . . .	замедлен	ускорен
Пульс . . . . .	медленный, малый	частый, напряженный
Дыхание . . . . .	замедленное, затрудненное	частое, поверхностное
Глаза . . . . .	узкие глазные щели	широкие глазные щели и пучеглазие
Деятельность кишечника . . . . .	плохой аппетит, запоры	усиленный аппетит, частый стул, поносы
Кожа . . . . .	толстая, сухая, холодная	тонкая, влажная и теплая
Нервная система . . . . .	сонливость, безучастность и вялость	бессонница, быстрая смена мыслей, психическое возбуждение
Субъективное ощущение . . . . .	постоянного холода	постоянного жара
Вес тела . . . . .	прогрессивное увеличение	прогрессивное падение

Базедова болезнь проявляется то сильнее, то слабее, то выступают ярче одни признаки, то другие; часто она тянется годами, как будто бы не усиливаясь, но рано или поздно, если только не удастся соответствующими мерами остановить развитие болезни, приводит к смерти.

Интересно, что в некоторых случаях базедова болезнь может закончиться переходом в миксэдему, которая развивается в этом случае как результат чрезмерного истощения щитовидной железы вследствие избыточной секреции. Известны также случаи, когда миксэдема развивалась на почве неумеренного лечения рентгеновыми лучами при базедовой болезни. С другой стороны, описаны и случаи перехода миксэдемы в ее противоположность — базедову болезнь. Это наблюдается иногда при лечении миксэдемы препаратами щитовидной железы (см. ниже). Сначала наступает на несколько лет как бы компенсация, а затем этот процесс «выравнивания» работы щитовидной железы не останавливается на достижении «нормы», а идет и дальше, так что у больного появляются симптомы базедовизма, не исчезающие даже после полного прекращения дачи препаратов щитовидной железы.

**Результаты пересадок щитовидной железы.** Еще М. Ш и ф (1884) показал, что у собак с оперативно удаленной щитовидной железой можно произвести обратную пересадку щитовидной железы на другое место (например на брюшину) и тем не допустить развития у нее



послеоперационной кахексии. С того времени пересадки щитовидных желез производились неоднократно и они показали, что в том случае, если железа приживляется, не наступает и послеоперационной кахексии. Конечно, как мы уже говорили, трансплантация не всегда удается (например при различии кровяных групп); трансплантат обыкновенно рассасывается в одних случаях раньше, в других позже, но пока он не совсем еще рассосался в приемлющем организме, послеоперационная кахексия не развивается. В связи с приведенными выше опытами экстирпации щитовидной железы это является надежным доказательством того, что функция щитовидной железы гуморальная, что физиологическое действие ее осуществляется через кровяное русло и что мы должны причислить ее к эндокринным органам.

Приведенные опытные данные над животными подтверждаются и соответствующими клиническими наблюдениями над людьми. Во всех случаях недостаточности щитовидной железы (миксэдемы, кретинизма) удачные пересадки соответствующего органа от другого человека (например, был случай, когда мать пожертвовала одну долю своей щитовидной железы для пересадки сыну-кретину) или даже от животного (обезьяны) давали весьма благоприятные результаты.

**Органотерапевтические препараты щитовидной железы.** Сложность техники трансплантаций скоро вынудила исследователей искать другие способы замены недостающего или ослабленного действия щитовидной железы. Скоро выяснилось, что наступление послеоперационной кахексии можно устранить введением вытяжек из щитовидной железы, содержащих ее гормон. Оказалось далее, что гормон щитовидной железы не разрушается даже в том случае, если высушить эту последнюю и растереть в порошок. Можно такой порошок давать внутрь животным, лишенным щитовидной железы, и они чувствуют себя совершенно как нормальные животные до тех пор, пока не прекращают им эту дачу. Как только перестают давать порошок высушенной щитовидной железы, сейчас же начинает развиваться кахексия. Миксэдема довольно быстро излечивается такими порошками, если только она не привела к серьезным вторичным нарушениям в других органах (рис. 105).

Кретины уже через несколько месяцев после начала приема таких порошков, приготовленных из высушенных щитовидных желез животных, заметно поправляются. Если они и не становятся вполне нормальными людьми, то во всяком случае настолько заметно поправляются, что приобретают дар речи, становятся способными к учению и работе и перестают быть в тягость окружающим. В некоторых кантонах Швейцарии, где кретинизм особенно широко распространен, было введено даже государственное снабжение подобными лекарствами. Каждая семья, в которой есть кретин, пользуется правом на регулярное получение от государства порошков из щитовидной железы.

Приготовление органотерапевтических препаратов щитовидных желез ведется теперь по всему свету в заводских масштабах, и в продаже существует целый ряд лечебных средств, приготовленных из этого органа.

Препараты щитовидной железы выпускаются в продажу либо в виде порошка, либо в таблетках определенного веса, например ти-



реокрин, изготавливаемый Государственным институтом экспериментальной эндокринологии в Москве. При назначении таких препаратов приходится соблюдать большую осторожность и начинать всегда с очень маленьких доз. Некоторые больные чрезвычайно чувствительны к таким лекарственным веществам и, несмотря на наличие недостаточности щитовидной железы (например, при миксэдеме), все же испытывают после приема внутрь таких препаратов сердцебиение, потливость, дрожь и т. д., т. е. явления, характерные как раз для чрезмерной секреции щитовидной железы.

Вместе с разработкой техники приготовления вытяжек и сухих препаратов щитовидной железы шли и попытки выделить действующее начало щитовидной железы. Сначала Б а у м а н о м (1896) было выделено вещество, сходное по действию с препаратами из щитовидной железы и названное и о д о т и р и н о м; потом О с в а л ь д (1916) выделил его в виде содержащего иод белкового тела, так называемого и о д т и р е о г л о б у л и н а, и, наконец, К е н д а л ь (1925) выделил его в кристаллической форме под названием т и р о к с и н а и выяснил его химическую природу. Выше (стр. 35) мы уже указывали на то, что Г е р и н г т о н и Б а р г е р (1934) получили синтетический тироксин и установили его структурную формулу.

Повидимому, это более чистый продукт, чем иодотирин и иодтиреоглобулин, и судя по тому, что на организм животных он производит такое же действие, как и пересадка живой щитовидной железы, и притом гораздо скорее, чем все другие препараты, нужно думать, что если он и не тождествен, то во всяком случае чрезвычайно близок к важнейшему гормону щитовидной железы. Мы можем поэтому для краткости называть этот последний тироксином.

Физиологической единицы для измерения тироксина до сих пор не выработано, и его назначают, как и другие препараты щитовидной железы, просто по весу.

Кроме тироксина, за последнее время удалось выделить из щитовидной железы и еще некоторые активные вещества. Так, Г е р и н г т о н и К е н д а л ь получили особой обработкой щитовидных желез препарат, названный д и и о д т и р о з и н и обладающий совсем иным биологическим действием, чем тироксин. По мнению А б е л и н (Abelin), изучавшего свойства этого дииодтирозина, он является антагонистом тироксина. Очень мало пока изучены свойства «тиропурина», выделенного А б е л и н (Abelin), и «элитирана», полученного Б л у м (Blum). Известно только, что они тоже влияют на обмен веществ, но несколько иначе, чем тироксин.

**Действие инкрета щитовидной железы.** Самым характерным для гормона щитовидной железы является его действие на о б м е н в е щ е с т в. При введении тироксина нормальным животным наблюдается повышение дыхательного обмена и теплообразования, а также распада белков, вернее, выведения азота, на 20—35%. В связи с этим, несомненно, он влияет и на рост. После экстирпации щитовидной железы и при недостаточности ее рост задерживается; при искусственном же введении оперированным животным гормона щитовидной железы рост заметно поправляется. Если к той питательной жидкости, в которой растет искусственно культивируемая вне организма ткань,



прибавить тироксина или вытяжки из щитовидной железы, то клетки начинают размножаться делением гораздо быстрее и ткань растет скорее. Выше мы уже говорили, что некоторым исследователям удавалось прибавлением тироксина ускорить прорастание семян, возбуждая в них деление клеток и процессы роста.

На кожные покровы тироксин действует неодинаково у разных животных. Так, у овец и коз рога после экстирпации щитовидной железы растут плохо; точно так же плохо растет шерсть после вырезания щитовидной железы у овец и кроликов; у коз же, наоборот, шерсть, по некоторым наблюдениям, растет после такой операции даже сильнее. Чрезвычайно характерно тироксин действует на кожные покровы птиц. Б. Завадовскому (1926) удалось показать, что введением тироксина можно вызвать у кур и некоторых других птиц искусственную линьку, причем на месте выпавших черных перьев вырастают перья либо совершенно депигментированные, либо слабо окрашенные и обладающие несколько иными свойствами, чем выпавшие (они нежнее и мягче).

Очень интересны также опыты, которые ставились с влиянием гормона щитовидной железы на низших позвоночных и начало которым было положено замечательными исследованиями Гудернэча (1912) над головастиками. Мы уже видели, что разрушение

щитовидной железы у головастиков лягушки отсрочивает у них наступление метаморфоза, не влияя особенно на их половое созревание. Если, наоборот, ввести в их тело избыток гормона щитовидной железы, то у них происходят ускоренный метаморфоз и изменение формы тела в смысле приближения его к форме взрослой лягушки (рис. 107, А и Б). Этот избыток можно ввести, подкармливая головастиков высушенной щитовидной железой млекопитающих (достаточно даже однократной дачи) или подбавляя тироксин прямо к той воде, в которой живут головастики.

Тироксин дает заметное ускорение превращения головастиков в лягушат даже при разведении 1 на 5 миллиардов частей воды. Реакция протекает в одних случаях очень бурно: в несколько дней происходят редукция личиночных органов и дифференцировка и изменение формы тела, причем животные при этом погибают. В других же случаях эти изменения происходят более медленным темпом, и дифференцировка тела осуществляется более постепенно. Очень часто при этой дифференцировке размеры тела даже уменьшаются, так что получают карликовые лягушата. Особенно характерно при этом уско-



Рис. 107. Ускорение метаморфоза у личинок амфибий под влиянием тироксина. А — головастики лягушки, получавшие обыкновенный корм; Б — головастики того же помета, получавшие вместе с пищей некоторое количество высушенной щитовидной железы.



ренном метаморфозе быстрое вырастание задних конечностей, а отчасти и передних, и рассасывание хвоста в очень короткий срок.

В зависимости от дозировки тироксина в результате такого опыта могут быть получены либо карликовые лягушата, либо различные уродливые формы полуголовастиков-полулягушат.

Еще эффектнее влияние гормона щитовидной железы сказывается на аксолотлях (рис. 108) — особях земноводных, которые были завезены некогда в Европу из Северной Америки и которых теперь разводят в аквариумах как любители, так и биологи для различных опытов. Аксолотль замечателен тем, что представляет собой не взрослое животное, а личинку амфибии, получившей известность под на-

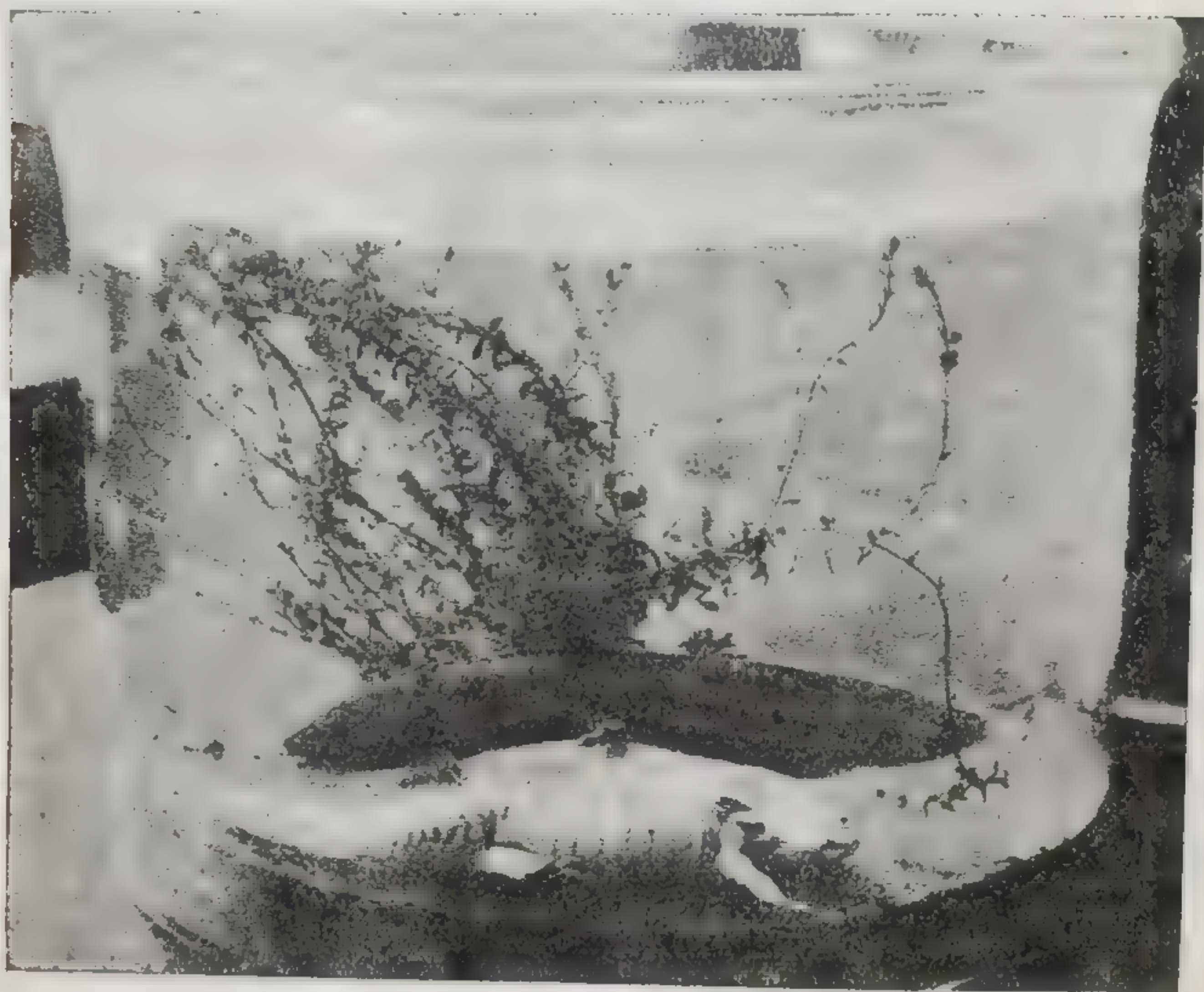


Рис. 108. Аксолотль (белый и черный). (По Б. М. Завдовскому.)

званием амблистомы и совершенно непохожей на личиночную форму. Аксолотль относится к амблестоме так же, как, скажем, наш головастик к лягушке. В то время как нормальные головастики нашей лягушки не достигают половой зрелости и не размножаются, аксолотли обладают способностью размножаться в личиночном состоянии, причем такое размножение происходит в течение ряда поколений. Если, начав подкармливать аксолотлей кусочками высушенной щитовидной железы, прибавить к воде, в которой они живут, очень небольшое количество тироксина, то в течение каких-нибудь 4—5 недель аксолотли превращаются в амблестому. На глазах наблюдателя происходит удивительная перемена. Дело в том, что у аксолотля имеется большая плоская голова и короткое сравнительно туловище; хвост сжат с боков, причем на спине и на хвосте имеется гребень; для ды-



хання служат четыре жаберных щели и наружные жабры. Под влиянием тироксина гребень на спине и хвосте и наружные жабры начинают увядать и затем исчезают совсем, жаберные отверстия зарастают и совершенно меняется форма головы и хвоста, который из уплощенного с боков становится цилиндрическим. Получается как бы совсем «новое» животное, которое и изображено на рисунке 109.

Таким образом, «загадка аксолотля», над которой ломали голову прежние биологи, выяснилась. Аксолотль является как бы застывшей на многие поколения личиночной формой только потому, что в условиях жизни в аквариумах, вне естественной обстановки, у него достаточно не развивается щитовидная железа и она не доставляет тироксина в таком количестве, как это необходимо для осуществления метаморфоза. Стоит искусственным образом ввести ему этот недостающий тироксин, и аксолотль немедленно приступает к превращению.

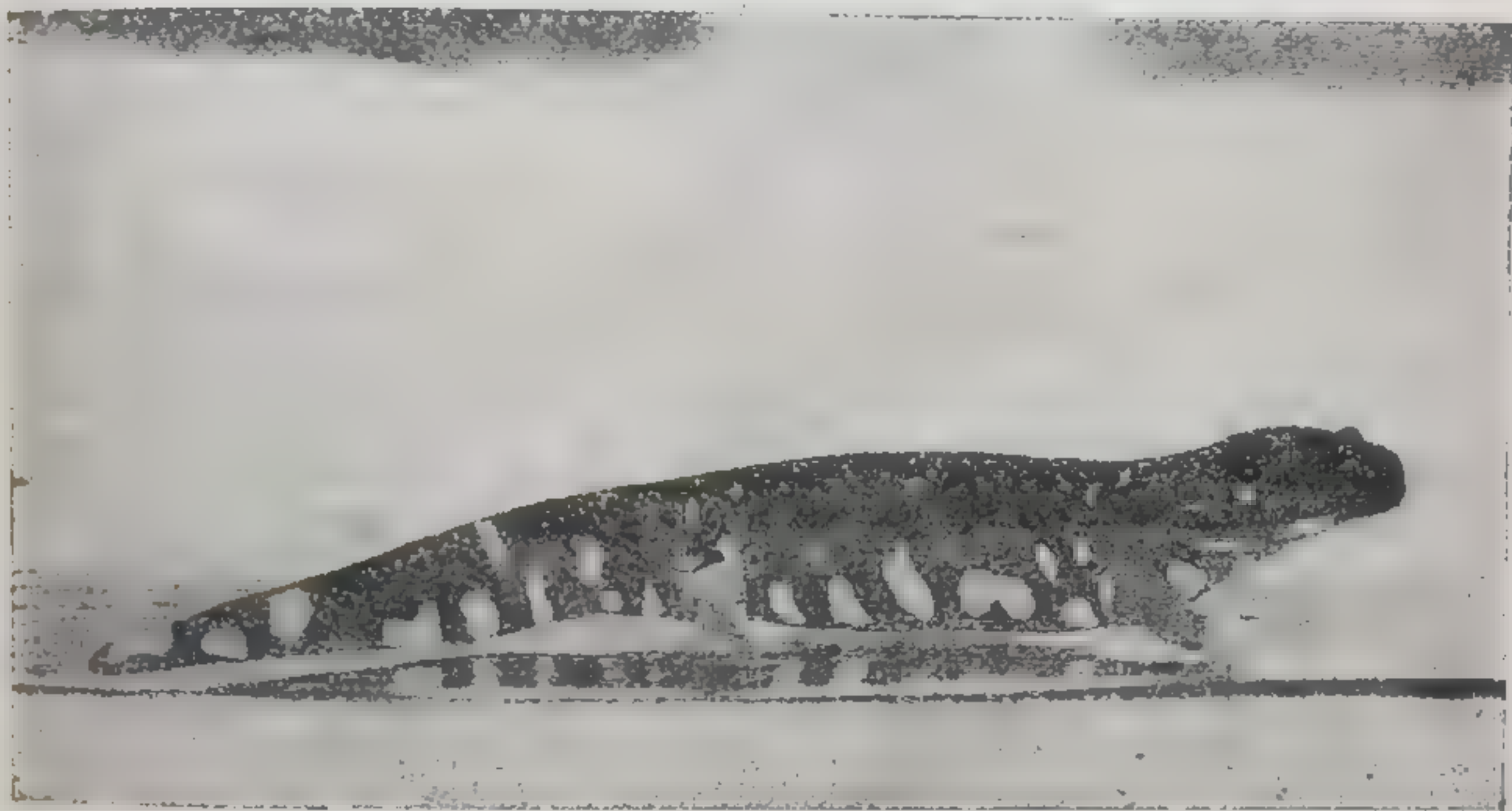


Рис. 109. Амблостома, полученная из аксолотля путем воздействия на него гормона щитовидной железы. (По Б. М. Завадовскому.)

Организм аксолотля является очень чувствительным «детектором» на тироксин и позволяет точно обнаруживать присутствие тироксина в той или иной жидкости, и также проверять качество того или иного препарата. Б. М. Завадовский (1926) воспользовался этой «амблистомной реакцией» для того, чтобы получить картину распределения тироксина в различных тканях животного. Он давал большую дозу тироксина курице и затем имплантировал, т. е. всаживал кусочки органов ее аксолотлю, чтобы проследить будет ли он давать реакцию превращения в амблостому, или нет. Оказалось, что кровь отравленной тироксином курицы, при имплантации ее аксолотлю даже на 9-й—10-й день после отравления, способна еще давать «амблистомную» реакцию. Это показывает, что тироксин остается в организме птицы довольно долго. Этим же методом удалось показать, что в организме курицы в наибольшей степени насыщаются тироксином кровь, печень и почки, в меньшей степени — поджелудочная железа,



селезенка, мозг и яичник и почти не накапливается тироксина в мышцах, в жировой ткани и в зубной железе.

Интересные результаты дали и опыты подкармливания головастиков лягушки дииодтирозином, который, как мы указывали уже выше, считается антагонистом щитовидной железы. Если кормить головастиков сухой щитовидной железой, то у них наступает ускоренный метаморфоз. Но если одновременно прибавлять небольшое количество дииодтирозина, то ускорение метаморфоза не имеет места. Преодолеть действие тироксина можно и иным путем, а именно — подкармливая головастиков одновременно с дачей щитовидной железы некоторым количеством крови. Кровь, следовательно, содержит тоже какое-то вещество, аналогичное дииодтироzinу и тормозящее действие щитовидной железы. Интересно, что кровь больных базедовой болезнью не содержит этого противоположного тироксину вещества, и кровь этих больных не задерживает поэтому метаморфоза головастиков, подвергнутых действию тироксина.

Заслуживают также внимания наблюдения К ю с т н е р а (Küstner, 1934), что тироксин тормозит отделение молока, а дииодтирозин и протivotироксиновое вещество крови, наоборот, возбуждают лактацию.

**Взаимоотношения щитовидной железы с другими инкреторными органами.** Как и по поводу других инкреторных органов, так и здесь приходится указать на то, что мы очень мало знаем эти взаимоотношения. Нельзя сказать, чтобы исследователи мало занимались этим вопросом. Данных имеется очень много, но они так противоречивы, что сделать из них какой-либо вывод очень трудно. Исследователи, занимавшиеся этим вопросом, исходили по большей части из наивных механистических представлений о деятельности органов тела и принимали эти отношения как установленные раз навсегда для данной части тела. Они совершенно не мирились с мыслью о том, что один и тот же орган может при одних условиях усиливать деятельность другого органа, а при других тормозить тот же орган, и склонны были объяснять эти расхождения ошибками в самой технике исследования.

Рис. 110 дает в качестве рабочей гипотезы приблизительное представление об этих взаимоотношениях. Выше мы уже не раз говорили о том, какие неудобства представляет графическое изображение связи между органами. Но если она и не передает подвижности этой связи и грешит многими другими дефектами, то она зато все-таки ценна тем, что вносит поправку в изложение предмета по органам и напоминает о связи каждой части тела с целым организмом и о необходимости учитывать зависимость функции каждого органа от влияния других частей тела.

Связь щитовидной железы с яичником и семенниками несомненна. Особенно резко выступает связь между щитовидной железой и женской половой сферой. Щитовидная железа увеличивается в размерах во время половой зрелости, менструации и беременности. После же кастрации щитовидная железа обыкновенно увядает, а при гипofункции щитовидной железы имеет место недоразвитие яичника. С другой стороны, при гиперсекреции щитовидной железы, например при базедовой болезни, у человека наблюдаются прекращение месячных

Рис. 110. Связь между органами. Влияние кастрации, удаления яичников, гипofункции щитовидной железы на гипofункцию яичника. Влияние гипofункции щитовидной железы на гипofункцию яичника. Влияние гипofункции щитовидной железы на гипofункцию яичника.



ных и другие расстройства половой деятельности. При искусственном подкармливании самок грызунов сухими препаратами щитовидной железы у них прекращается течка и наступает бесплодие. У беременных животных при этих же условиях обыкновенно наступает аборт. У кур при даче им больших доз высушенной щитовидной железы наблюдались перерождение яичников и прекращение кладки яиц. Во всех этих случаях мы, повидимому, имеем дело с переходом возбуждающего влияния в тормозящее вследствие избытка гормона в крови. При «нормальных» же условиях, повидимому, мы должны принять между яичниками и щитовидной железой тесную гуморальную взаимосвязь положительного характера (С. Тереза, 1935).

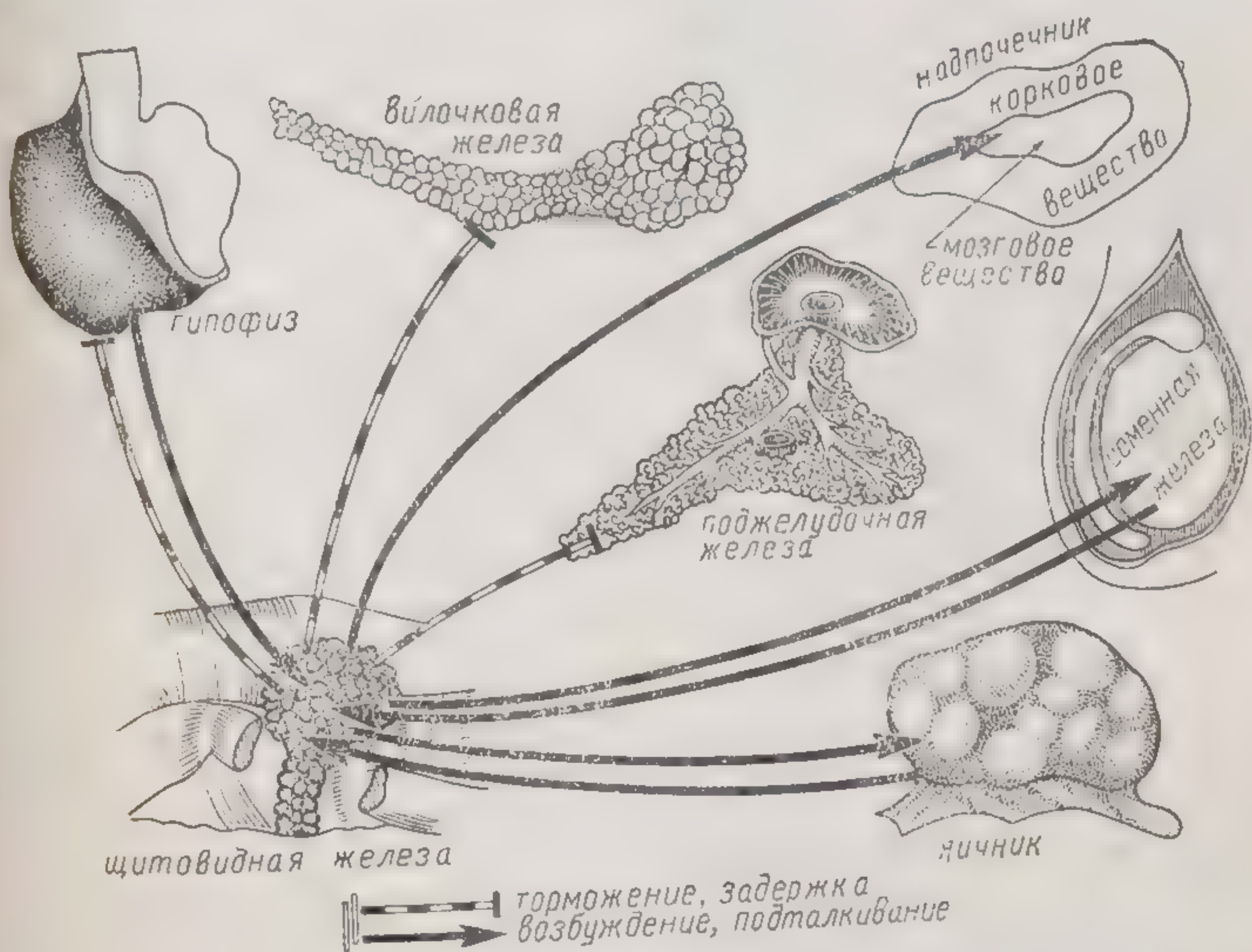


Рис. 110. Схема гуморальной связи щитовидной железы с другими инкреторными органами. Как и при рассмотрении других подобных схем этой книги, надо учесть, что при графическом изображении биологических связей в них неминуемо вносится элемент некоторого механизма. (Ориг. схема; черт. Н. Барышев.)

Влияние щитовидной железы на семенники менее ясно, но, повидимому, и здесь приходится говорить о тесной взаимосвязи. После кастрации обыкновенно наблюдается атрофия семенников, а после удаления щитовидной железы — недоразвитие их. Так как очень часто после экстирпации щитовидной железы наблюдаются увеличение размеров гипофиза и некоторые признаки разрастания его передней доли, то опять-таки с оговорками можно схематически наметить, что преобладающее влияние щитовидной железы на гипофиз будет тормозящим. В вопросе о влиянии щитовидной железы на вилочковую железу сколько-нибудь определен- ные результаты дают только опыты с головастиками. Здесь почти



всегда при разрушении щитовидной железы наблюдается резкое увеличение вилочковой железы. Опыты над высшими животными дают очень неопределенные результаты.

После удаления щитовидной железы и после экспериментального обогащения организма тироксином наблюдали то увеличение, то уменьшение вилочковой железы. Такою же неопределенностью страдают и патолого-анатомические исследования, произведенные над людьми, умершими от базедовой болезни и микседемы. Поэтому, основываясь на опытах с головастиками, приходится предварительно наметить пока тормозящее влияние на вилочковую железу. Преимущественно тормозящее влияние приходится приписать и инкреции щитовидной железы на островки Лангерганса. По крайней мере при базедовой болезни, т. е. при гиперсекреции щитовидной железы, наблюдалось при патолого-анатомическом исследовании резкое уменьшение величины островков Лангерганса, а при оперативном удалении щитовидной железы, наоборот, увеличение их размеров. Очень противоречивы данные насчет связи между щитовидной железой и надпочечниками. Так как при подкармливании животных сухими щитовидными железами ряд авторов наблюдал разрастание надпочечников и обогащение их липоидными веществами, то можно предварительно наметить, что в известных пределах щитовидная железа стимулирует эти органы.

#### ПАРАЩИТОВИДНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ, ИЛИ ОКОЛОЩИТОВИДНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ (GLANDULAE PARATHYREOIDEAE)

**Анатомические данные.** Паращитовидные, или околощитовидные железы были описаны Вирховым (1864) и Зандштрем (1880), но они не придавали им особого значения и считали их за оторвавшиеся и остановившиеся на эмбриональной ступени развития части щитовидной железы. Лишь Кон (1895) впервые установил, что это — самостоятельные органы, вторично вступающие в связь с щитовидной железой, и назвал их эпителиальными тельцами.

Обычно у человека и большинства сельскохозяйственных животных их бывает две пары: верхняя и нижняя, краниальная и каудальная. Они развиваются (рис. 99) за счет дорзо-краниальных выростов III и IV жаберных мешков, причем вследствие перемещения во время развития та пара эпителиальных телец, которая развивается из III жаберного мешка, оказывается потом каудальной парой, а та, которая развивается из IV жаберного мешка, — краниальной.

У человека (рис. 111) чаще всего бывает две пары околощитовидных желез: верхняя и нижняя. Верхняя пара лежит обычно на задней поверхности боковых долей щитовидной железы (приблизительно на высоте перстневидного хряща гортани) у самого пищевода, а нижняя пара — более кнаружи и книзу, возле закругленного нижнего края щитовидной железы. Чаще всего эпителиальные тельца довольно тесно прикреплены к мякоти щитовидной железы, причем верхняя пара обычно связана с ней более тесно, чем нижняя. Цвет их обычно-



венно отличается от ткани щитовидной железы своей светлосерой окраской, которая впрочем с возрастом переходит в темнобурю. Форма их бывает то круглой, то овальной, то дисковидной, или похожей на боб.

У разных людей количество, а равно и положение их бывают весьма различными. При вскрытии трупов приходится находить их то больше двух пар, то меньше, то они оказываются лежащими дальше от щитовидной железы, то вросшими в самую мякоть ее. Сильнейшим образом варьируют и размеры околощитовидных желез: длина их колеблется от 3 до 15 мм, а ширина от 3 до 7 мм. С возрастом размеры их обыкновенно увеличиваются. Кровью эпителиальные тельца снабжаются от нижней щитовидной артерии и от паращитовидной артерии; в виде исключения верхние эпителиальные тельца получают веточку и от верхней щитовидной артерии.

Паращитовидные железы домашних животных изучены еще недостаточно. У лошади одна пара (краниальная) или срастается с верхним концом щитовидной железы, или находится в ткани, лежащей около нее. Другая пара располагается в различных местах близ капсулы щитовидной железы, обычно тоже близ верхнего конца. У крупного рогатого скота, а также вообще у жвачных, только каудальная (внутренняя) пара эпителиальных телец находится в соединении с щитовидной железой, другая же пара присоединяется к краниальному концу вилочковой железы.

У свиньи, как правило, имеется только одна пара околощитовидных желез. Собаки (рис. 112) и кошки обычно имеют их четыре, но бывают, как видно на рисунке 113, различные вариации. Легче всего найти обыкновенно наружные (краниальные) эпителиальные тельца, которые то лежат на некотором расстоянии от щитовидной железы, то более или менее заключены в ткань ее. Каудальные эпителиальные тельца обыкновенно гораздо мельче и заключены глу-

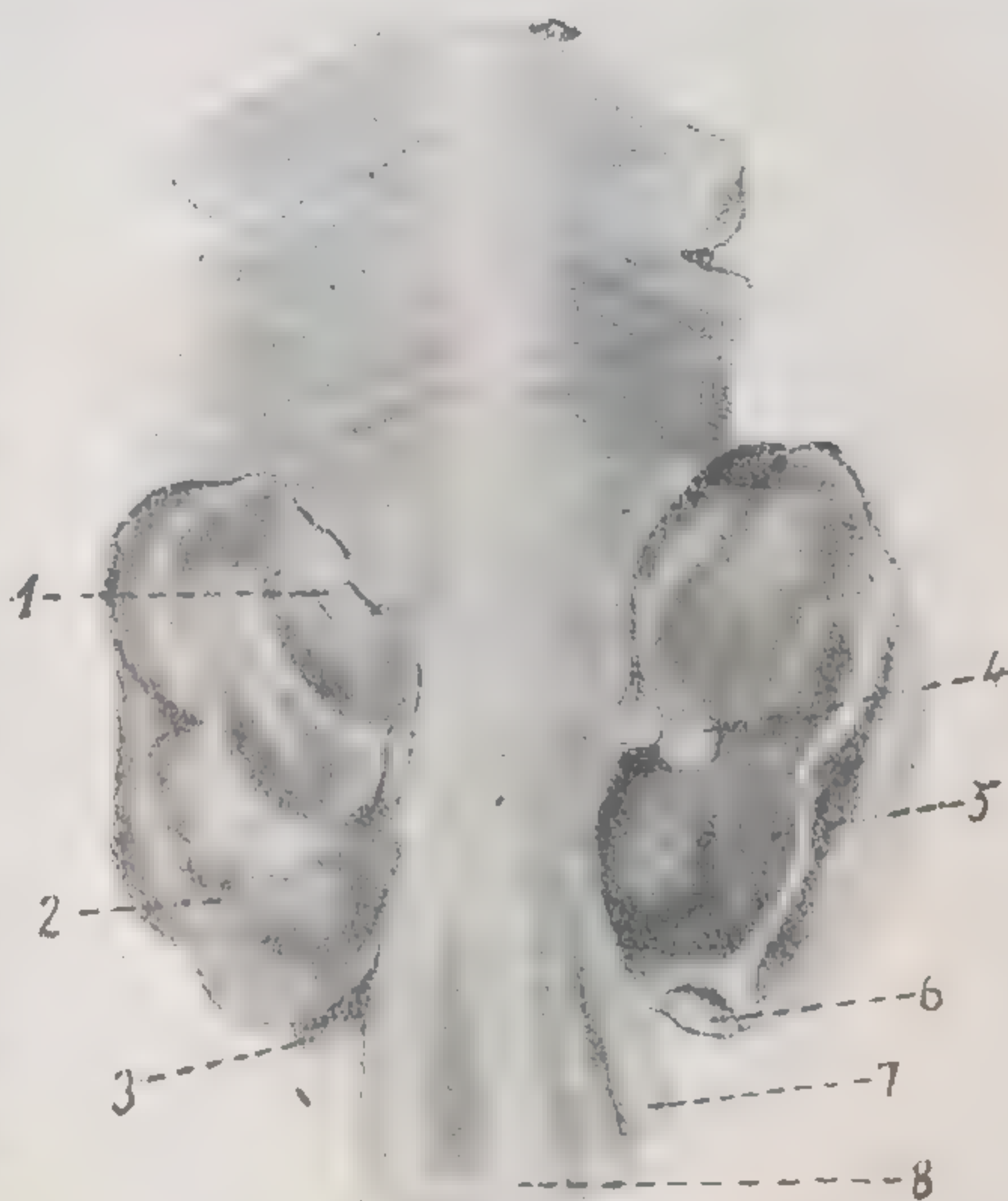


Рис. 111. Паращитовидные железы человека. Видно положение их по отношению к щитовидной железе; последняя изображена так, как будто мы смотрим на нее сзади. 1 — левая верхняя околощитовидная железа; 2 — левая доля щитовидной железы; 3 — левая нижняя паращитовидная железа; 4, 5 — правая доля щитовидной железы; 6 — правая нижняя паращитовидная железа; 7 — дыхательное горло; 8 — пищевод. (Отчасти по Г. Браусу.)



боко в ткани щитовидной железы, так что их нелегко найти. У кролика (рис. 113) имеется то две, то четыре паращитовидных железы, причем чаще всего они совсем отделены от щитовидной железы; примерно те же самые отношения мы имеем и у морских свинок. Как у человека, так и у млекопитающих, и размеры, и величина, и форма, и даже количество эпителиальных телец (находили их в некоторых случаях до 30) сильнее всего образом варьируют.

Кроме млекопитающих, паращитовидные железы встречаются еще у птиц, рептилий и амфибий. У рыб они с достоверностью не установлены.

**Гистологические данные.** Под микроскопом паращитовидные железы имеют настолько типичное для эндокринных органов строение,

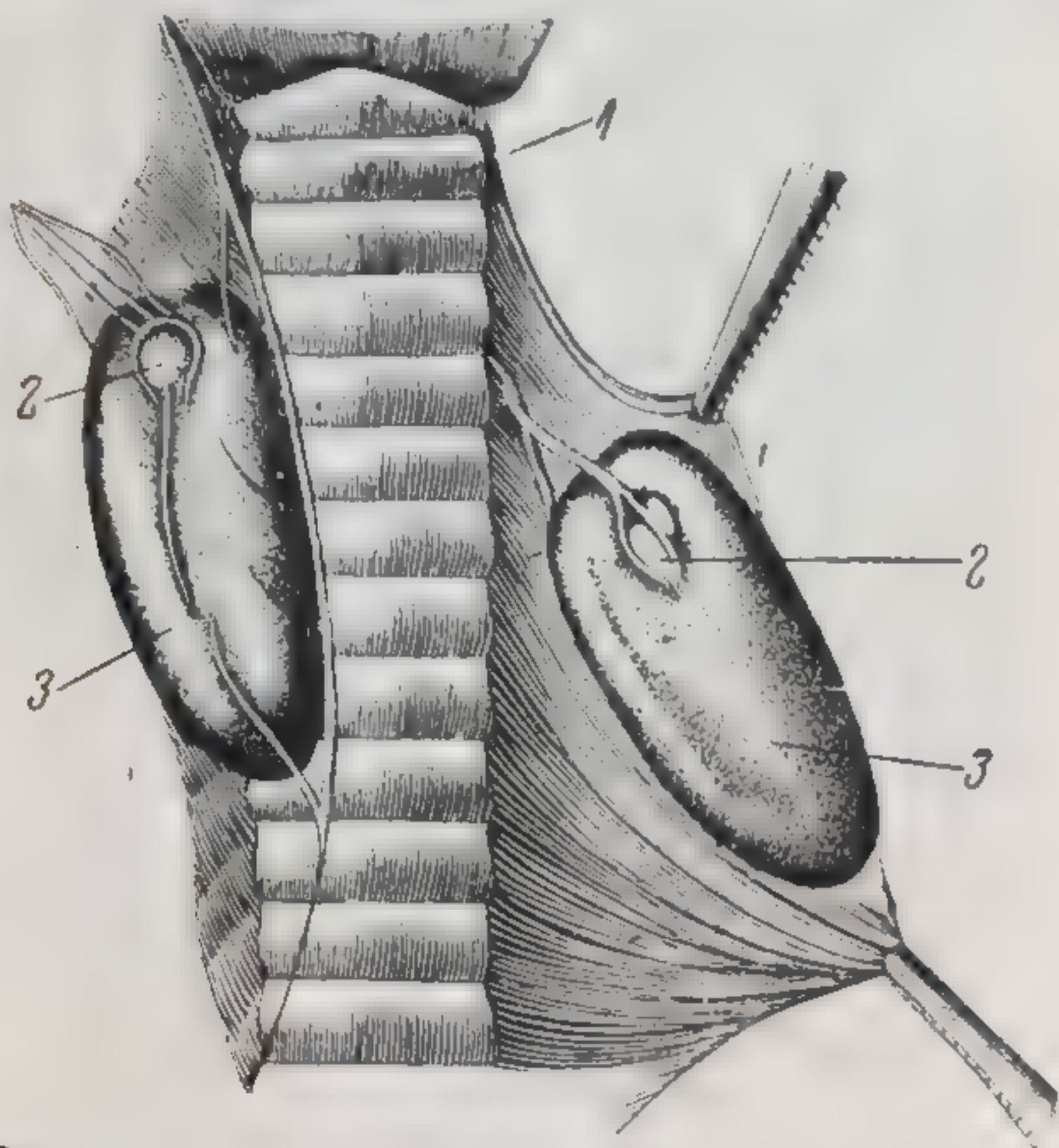


Рис. 112. Паращитовидные железы собаки. 1 — дыхательное горло; 2 — паращитовидные железы; 3 — щитовидные железы. (По А. Бидлю.)

что даже при полном отсутствии физиологических наблюдений мы должны были бы подозревать здесь именно инкреторную функцию. Вся масса этого органа состоит из железистой ткани (рис. 114), расположенной то в виде густой сети анастомозирующих между собою перекладин, то в виде долек и пузырьков, то в виде компактной массы. Вокруг всей железы соединительная ткань образует нечто вроде тонкой оболочки, и она же врастает внутрь железы в виде прослоек.

В зависимости от физиологического состояния железистые клетки то представляются в виде призматических или конических элементов

с крупным круглым ядром и мелкими зернышками и вакуолями в протоплазме, то в виде крупных переполненных светлой и прозрачной жидкостью клеток, то в виде полигональных элементов с резко окрашивающейся эозином протоплазмой и сморщенным ядром, то в виде крупных, круглых или многоугольных клеток с фибриллярной протоплазмой и отчетливым круглым ядром. В протоплазме клеток обнаруживаются цитологические признаки секреторной деятельности, а также включения жира, капли коллоидного вещества, пигмента и гликогена. Капилляры образуют в мякоти органа густую сеть и приходят в тесное соприкосновение с железистыми клетками. Нервные веточки найдены как по ходу кровеносных сосудов, так и в самой железистой ткани.

**Последствия удаления околощитовидных желез.** В прежнее время, когда ничего не знали о физиологическом значении паращитовидных желез, очень часто при удалении зуба, например у человека, вырезали и околощитовидные железы. В таких случаях больные, несмотря на

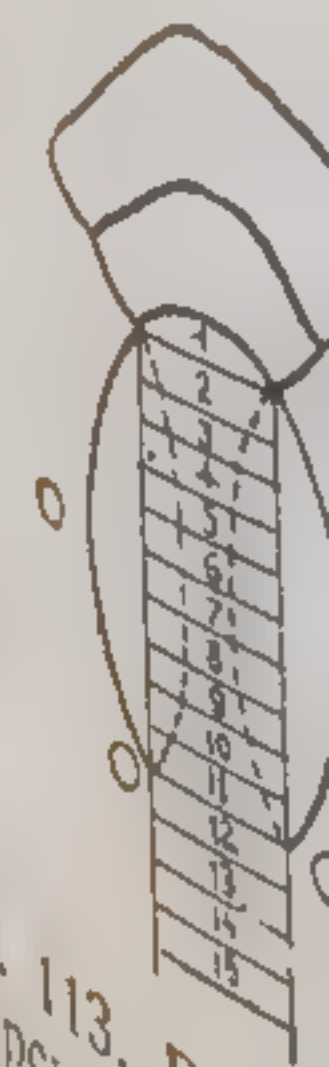
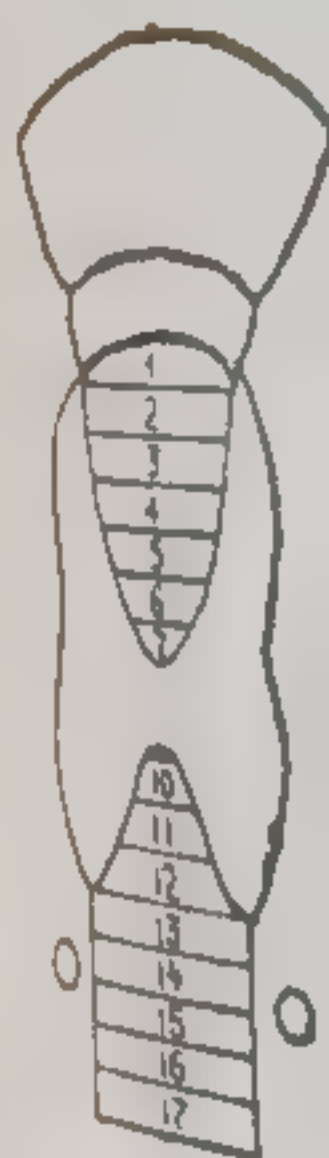
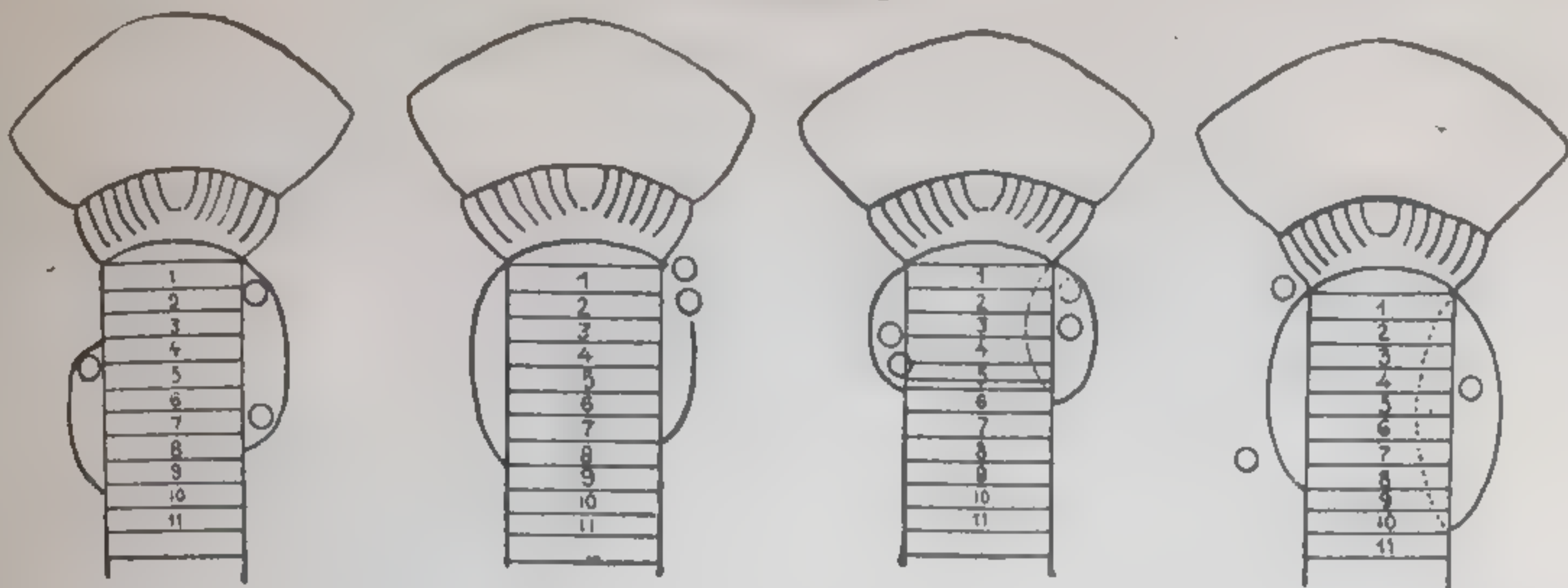


Рис. 113. В армией морской свинки номера колец да в теле добав хирурга, то даже лет 0

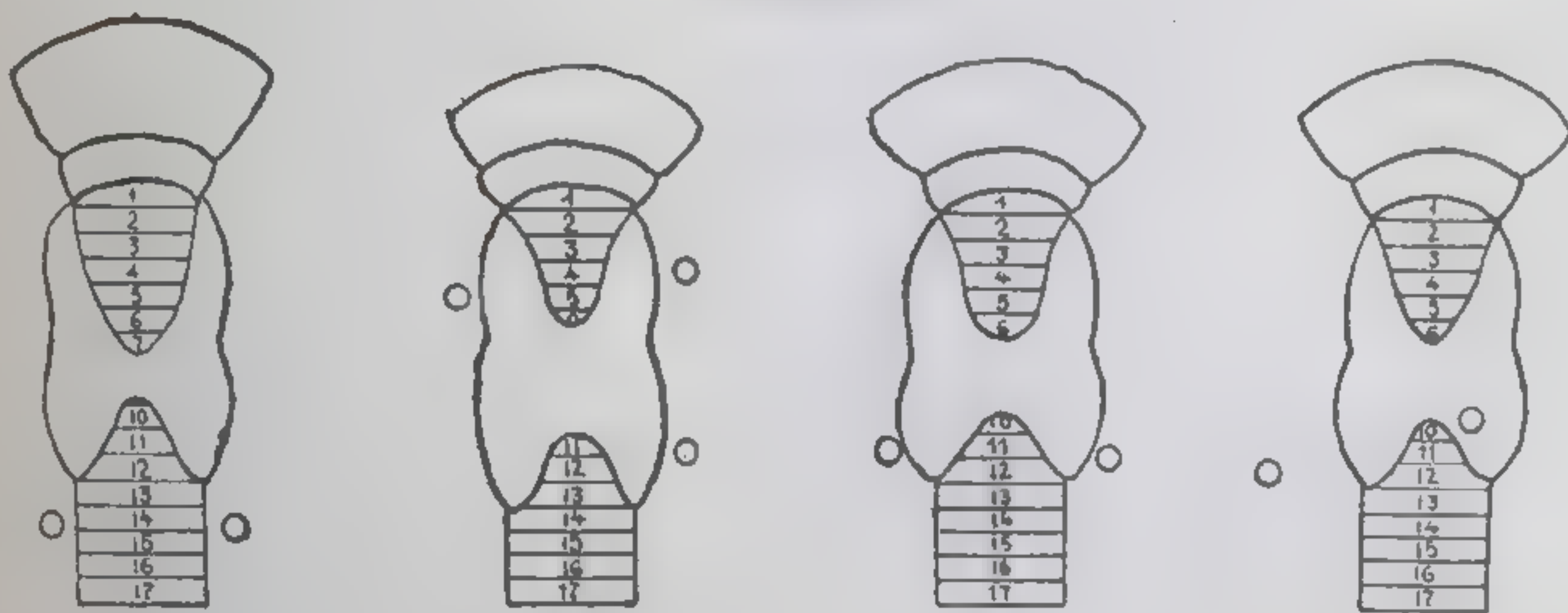


как будто бы удачный исход операции, умирали в страшных судорогах уже через несколько дней. Если же случайно хотя бы часть этих маленьких желез оставалась целой после операции или имелись

#### У СОБАКИ



#### У КРОЛИКА



#### У МОРСКОЙ СВИНКИ

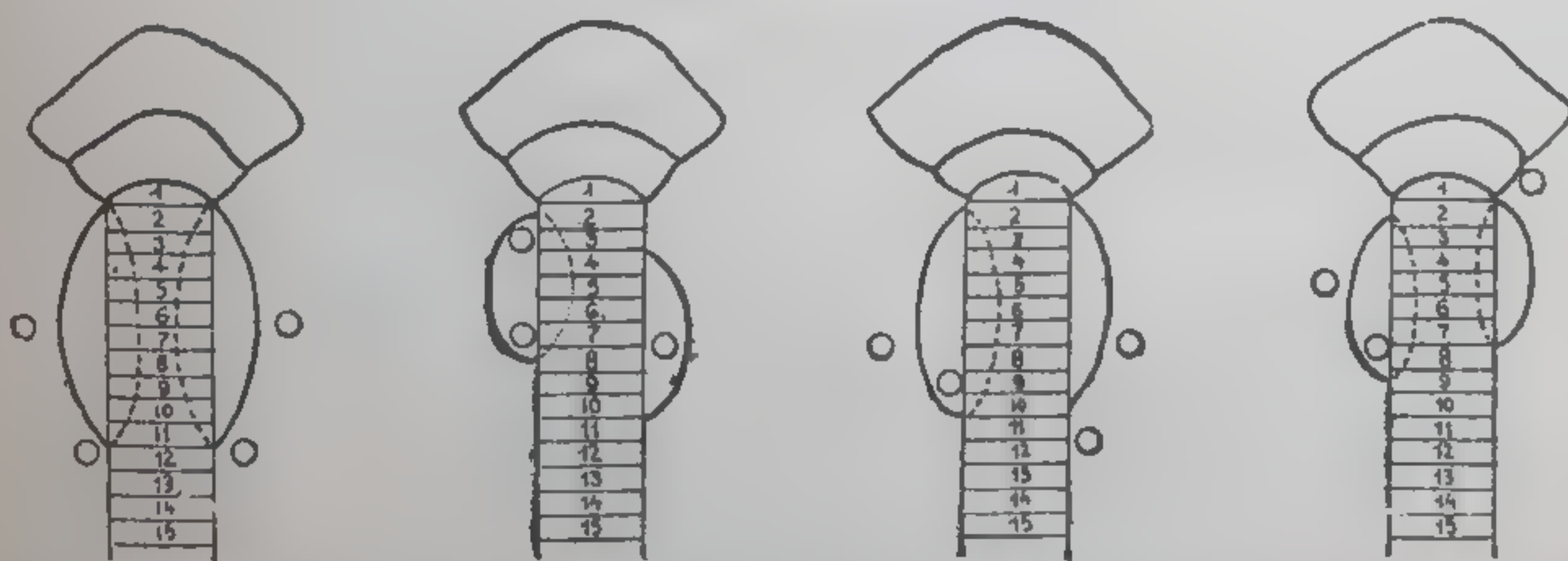


Рис. 113. Вариации парашитовидных желез у собаки, кролика и морской свинки. Полусхематическое изображение. Цифры обозначают порядковые номера колец дыхательного горла (считая от гортани). Парашитовидные железы обозначены кружочками. (По Винсенту.)

в теле добавочные околощитовидные железы, не попавшие под нож хирурга, то смерть наступала лишь после нескольких месяцев или даже лет от рассмотренной нами выше послеоперационной кахексии.



Опыты над животными разъяснили, что случаи печального исхода операции иссечения зоба зависели именно от повреждения этих не принимавшихся во внимание органов. Если, например, у кошки или собаки выжечь или вырезать околощитовидные железы, то уже в течение первых двух-трех суток у животных исчезает аппетит, появляется повышенная жажда и начинаются подергивание и дрожание отдельных мышц головы, лица, спины и хвоста (рис. 115). В последующие дни судороги становятся чаще и сильнее. Во время припадков животное сильно лихорадит. Оно падает набок и производит частые и короткие дыхательные движения, прерываемые лишь изредка отдельными судорожными глубокими вздохами. Чаще всего животное погибает во

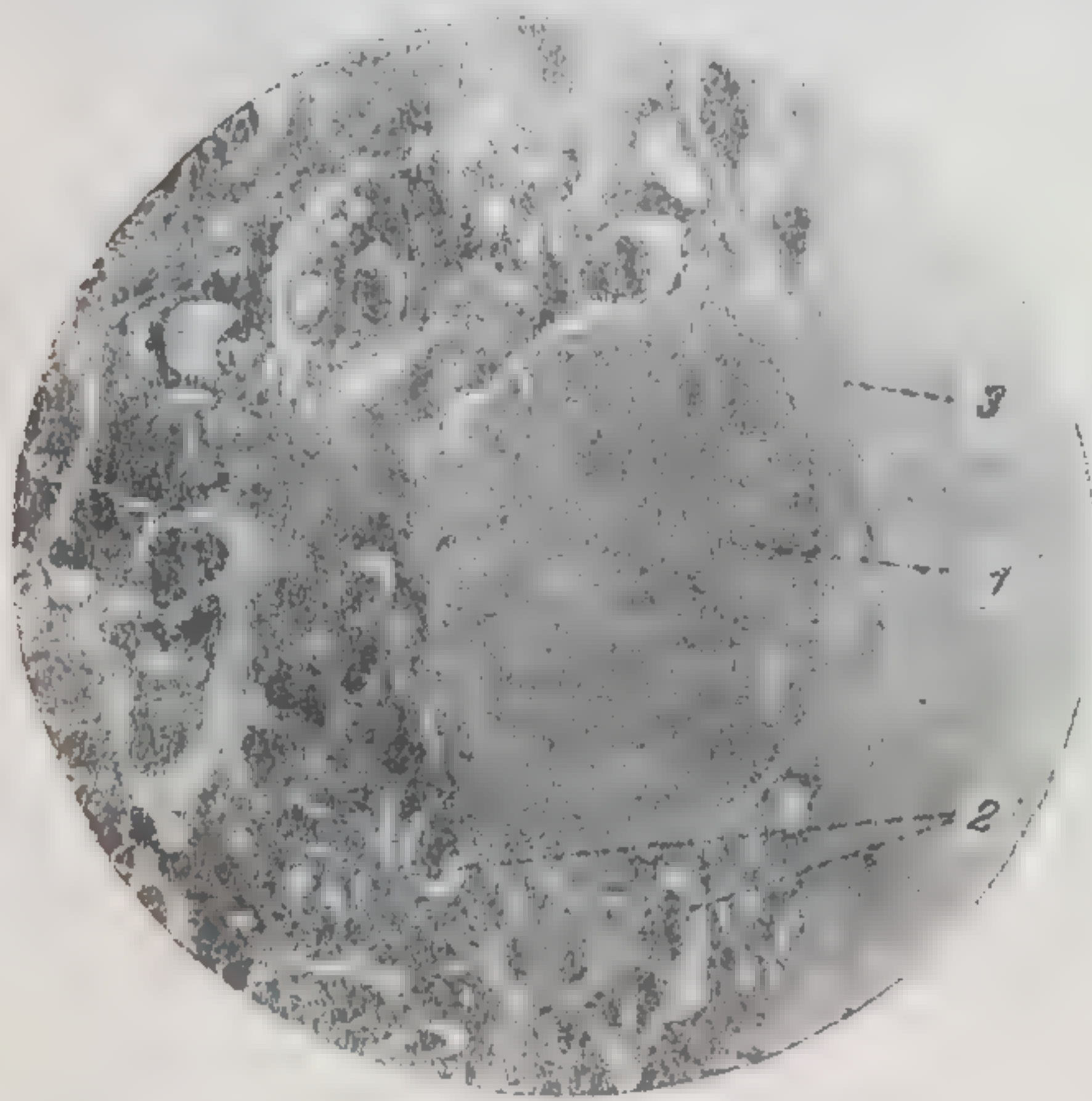


Рис. 114. Паращитовидная железа млекопитающего. Слабое увеличение микроскопа. Микрофотографический снимок. 1 — парашитовидная железа; 2 — ткань щитовидной железы; 3 — капсула щитовидной железы. (Ориг. снимок.)

развитие эмали, плохое заживление переломов костей), а также выпадение волос, появление экзем на коже и сильное похудание. Но и у крыс максимальная продолжительность жизни без парашитовидных желез не превышает 54—162 дней. После этого неминуемо наступает смерть. Это показывает, что парашитовидные железы, несмотря на свои незначительные размеры, являются жизненно необходимыми органами.

Последствия операции удаления околощитовидных желез проявляются особенно резко и бурно, если оперированному животному давать мясной корм. Припадки судорог у них после этого усиливаются и смерть наступает скорее. Так как одним из продуктов распада мяса являются соли гуанидина, именно метил-гуанидина, то на этом основании было высказано предположение, что организм животных, ли-

время одного из таких припадков уже вскоре после операции, у других болезнь несколько затягивается. Животные сильно худеют, не принимают вовсе пищи, их постоянно рвет, и они испражняются с кровью. Самое позднее через 10 или 14 дней после операции, да и то только в случае, если держать таких животных в холодном помещении, они околевают. В тепле они гибнут еще скорее.

Более долгое время переживают такую операцию лишь крысы, да и то не всегда; и вот на них-то и удалось установить, что помимо судорог для послеоперационного течения очень характерны также признаки расстройства кальциевого обмена (изменения дентина, слабое



шенных паращитовидных желез, не может справляться с солями гуанидина, которые у нормальных животных превращаются в одну из важнейших составных частей мочи — мочевины и выводятся из тела. Мясная пища ускоряет это отравление гуанидинами, которое и приводит организм к гибели. Роль же паращитовидных желез сводится к тому, что они своей внутренней секрецией не допускают чрезмерного накопления гуанидинов в крови и способствуют дальнейшим их превращениям в мочевины. Поставленные в этом направлении опыты показали впрочем, что картина экспериментального отравления гуанидином не совсем похожа на то, что мы находим у животных после удаления паращитовидных желез. Кроме того, введение метилированных гуанидинов в кровь оперированному животному не ускоряло наступления у них судорог. Имеется целый ряд и других соображений, которые заставляют в настоящее время отказаться от этого предположения и приписывать эпителиальным тельцам совсем другую физиологическую роль.

Картина «отравления», сопровождающегося сильнейшими судорогами, наблюдается лишь у животных, у которых удалены все — обычно четыре — имеющиеся околощитовидные железы. Если удалить из них только три, то все описанные выше болезненные явления

(судороги и т. д.) появляются, но припадки сравнительно скоро проходят, и смертельный исход наступает сравнительно редко (именно в случае повреждения 4-го тельца, врожденного его недоразвития или болезненного перерождения). Если оставить в теле две околощитовидные железы, то, как правило, припадков судорог не наступает, и животное как будто бы совсем оправляется. На самом деле, такое животное не будет все же совершенно нормальным и здоровым. У него наблюдается сильное истощение, шерсть выпадает, кожа покрывается болячками, зубы начинают быстро портиться и крошиться, зрение расстраивается и почки работают неправильно. Кроме того, припадки судорог, подобные тем, которые наступают при полном удалении всех околощитовидных желез, могут вдруг появиться у оперированного животного при известных условиях (при воздействии некоторых лекарственных средств, при беременности, нервных потрясениях и т. д.). Для понимания тех нарушений, которые наступают в организме после удаления паращитовидных желез, необходимо обратить вни-

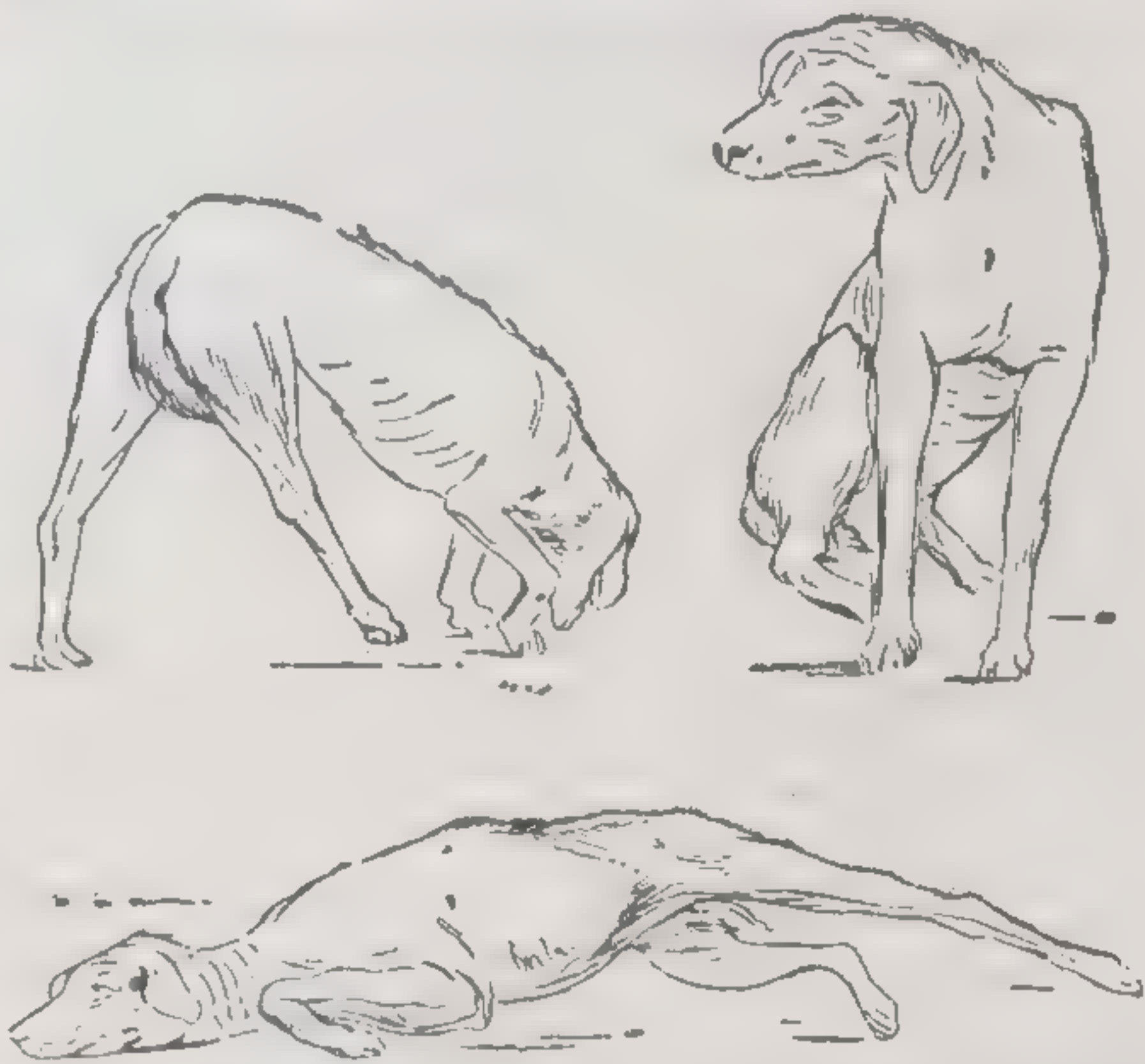


Рис. 115. Последствия вырезания всех паращитовидных желез у собаки. Вверху — начало припадка судорог; внизу — собака околеваает. (По Морелю.)



мание на то, что помимо судорог для послеоперационного состояния характерно пониженное содержание кальция в крови, иногда даже вдвое против нормы. Многочисленные опыты и наблюдения показали, что кальций крови действует на нервную систему и мускулатуру тела тормозящим образом. Он является как бы своего рода химическим регулятором этих частей тела. По остроумному замечанию американского биолога Лёба, мы только потому и можем нормально работать и двигаться, что в нашей крови постоянно присутствуют соли кальция, сдерживающие работу нашей мускулатуры. Не будь в нашей крови кальция, мышцы нашего тела находились бы все время в состоянии ритмического сокращения, и никакие правильные и соразмерные движения тела не были бы возможны.

Одно введение солей кальция с пищей в организм еще не обеспечивает того, чтобы кальциевый обмен совершался правильно. Тут необходим еще целый ряд условий, и среди них одним из важнейших, повидимому, является правильная работа паращитовидных желез. Так как вместе с удалением околощитовидных желез происходит и обеднение крови кальцием, то можно легко себе представить, что именно на эти органы возложена задача содействовать образованию в теле таких соединений кальция, которые, с одной стороны, прочно застревают бы в тканях, а, с другой стороны, своим присутствием в крови поддерживали бы нормальное торможение определенных частей живого организма. После оперативного удаления околощитовидных желез соли кальция, принятые с пищей, не могут удержаться в достаточной концентрации в крови и как бы «проскакивают» через тело, не задерживаясь в его тканях. В результате этого нервная система и мускулатура лишаются своих естественных тормозов и не сдерживаемые ими начинают работать во всю мочь, что и проявляется в описанных выше припадках судорог.

Если животным, у которых удалены околощитовидные железы, ввести в кровь кальций искусственно, то у них наступает некоторое улучшение, но лишь на короткое время. Это лишний раз подтверждает, что дело здесь не в простом недостатке кальция, а в неспособности организма, при отсутствии эпителиальных телец, переводить их в биологически активное состояние.

В лаборатории проф. Богомольца были произведены интересные опыты с кастрацией животных, у которых были предварительно удалены околощитовидные железы. Оказывается, что кастрация ослабляет судороги, что можно объяснить только тем, что с удалением возбуждающего влияния половых инкретов ослабляется чрезмерная возбудимость мышц вследствие недостатка кальция.

Уже давно была известна у человека болезнь, которую обычно называют с у д о р о г а м и, или к о р ч е й, и которая носит научное название т е т а н и и. Ее не следует смешивать ни со столбняком, который возникает вследствие заражения особыми бактериями из почвы, ни с судорогами, возникающими на почве нарушения деятельности нервной системы. Тетания выражается в припадках длительных перемежающихся судорог особенно мышц руки, реже остальных частей тела. Скованная такими судорогами рука больного принимает очень характерное положение, какого обычно не бывает при судоро-



гах другого происхождения. Иногда судороги охватывают и лицо больного, которое принимает от этого совершенно особое болезненное выражение: углы рта глубоко втянуты, лоб сморщен, а веки раскрыты.

Приступ судорог продолжается некоторое время и затем сам собою проходит. Во время припадка судорог больной сознания обычно не теряет. Самые судороги то бывают болезненными, то, особенно в детском возрасте, почти безболезненными, так что дети со сведенными руками даже играют. Кроме приступов судорог, у людей, страдающих тетанией, наблюдаются и другие болезненные проявления: волосы выпадают, отваливаются ногти, зубы портятся и крошатся и т. д. Еще в недавнее время сущность этой болезни была совершенно непонятна, и только выяснение роли околощитовидных желез пролило свет на это заболевание. Оказывается, во всех таких случаях мы имеем дело или с врожденным недоразвитием паращитовидных желез, или с болезненным перерождением их, возникшим в более позднем возрасте.

**Пересадки околощитовидных желез** производились неоднократно у разных животных с различным успехом, и в общем показали, что по крайней мере у животных, таким образом, можно надолго устранить послеоперационную тетанию.

Различные авторы рекомендовали для трансплантации разные места тела: одни — щитовидную железу, другие — брюшную полость, третьи — подкожную соединительную ткань и четвертые — даже селезенку. В качестве объекта брали крыс, кошек и собак. В некоторых случаях авторы находили при гистологическом исследовании остатки трансплантата даже через 3—5 лет после пересадки. В других случаях трансплантат рассасывался скорее. Пока трансплантат еще мог проявлять свое действие в приемлющем организме, тетании не наступало. Особенно эффектно это видно из опыта А. Б и д л я (1913), который у собаки пересаживал одну паращитовидную железу в селезенку, а остальные паращитовидные железы и всю щитовидную железу удалял. В течение ряда месяцев после операции выступали только симптомы выпадения щитовидной железы, но нельзя было заметить и признаков тетании. Как только была произведена экстирпация селезенки, так сейчас же обнаружилась и тетания, быстро приведшая к смерти.

В удаленной селезенке можно было при микроскопическом исследовании обнаружить уцелевшую ткань паращитовидной железы.

**Вытяжки из околощитовидных желез.** Активные вытяжки из паращитовидных желез, способные устранять послеоперационную тетанию, были получены К о л л и п и его сотрудниками в 1925 г. При подкожном впрыскивании или внутривенном вливании или даже при приеме внутрь этих вытяжек удается сохранять жизнь оперированных собак даже в самых тяжелых случаях послеоперационной тетании. Можно таких собак кормить мясной пищей, которая, как мы видели, усиливает признаки тетании, и тем не менее, пока оказывает свое действие вытяжка, послеоперационной тетании не наступает. К о л л и п несколько раз видоизменял технику приготовления своего препарата, названного п а р а т и р е о и д и н о м. Техника приготовления его сводится к повторным извлечениям из желез действующего начала посредством слабой соляной кислоты и к очищению пре-



парата от жиров и белков. Паратиреоидин получается в виде сухого, аморфного порошка, содержащего до 15,5% азота, немного железа и серы. В очищенном состоянии паратиреоидин легко растворим в спирту.

У лишенных эпителиальных телец животных введение паратиреоидина повышает содержание кальция в крови до нормы. Если ввести паратиреоидин нормальному животному, например собаке, то наступает гиперкальцемия, т. е. повышенное содержание кальция в крови. Повторными впрыскиваниями такой вытяжки животному удавалось вызвать у него даже смерть при явлениях апатии, сонливости и задержки в деятельности важнейших для тела органов. За единицу действия паратиреоидина принимают  $\frac{1}{100}$  того количества вытяжки, которое способно вызвать в течение 15 часов повышение содержания кальция в сыворотке собаки, весом приблизительно в 20 кг на 5 мг%, т. е. примерно на 30—50% по отношению к первоначальному содержанию кальция.

**Взаимоотношения паращитовидных желез с другими инкреторными органами** совершенно не ясны, и здесь мы имеем самые противоречивые данные. Нет сомнения, что эпителиальные тельца являются важным звеном в цепи эндокринных органов и физиологически сцеплены как с этими последними, так и с нервной системой, но сколько-нибудь разобраться в этом переплете физиологических влияний до сих пор еще не удалось. Даже отношения эпителиальных телец к щитовидной железе совсем не выяснены. Повидимому, нужно считать более вероятным, что они находятся в состоянии антагонизма, ибо, например, после удаления паращитовидных желез наблюдались увеличение фолликулов в щитовидной железе и исчезновение из них коллоида, а, с другой стороны, при атрофических процессах в щитовидной железе отмечалось иногда резкое увеличение эпителиальных телец.

Некоторые авторы отмечают, что при изменениях паращитовидных желез наблюдаются изменения и в гипофизе и что есть сходство между липоидными веществами гипофиза, паращитовидных желез и щитовидной железой. О том, что в гипофизе вырабатывается активное вещество, действующее возбуждающим образом на паращитовидные железы, мы говорили уже выше (стр. 259).

#### **ВИЛОЧКОВАЯ, ИЛИ ЗОБНАЯ ЖЕЛЕЗА (GLANDULA THYMUS)**

**Анатомические данные.** Очень подробно вилочковая железа изучена у человека, причем ни один другой орган тела не вызывал среди анатомов столько споров насчет того, что нужно назвать «типичным», «нормальным» и что надо отнести к области уже патологической анатомии, как именно вилочковая железа. Это зависит от того, что в вилочковой железе ярче, чем в других органах, сказываются возрастные изменения, а затем и от того, что структура ее очень чутко реагирует на всякие изменения как внутри организма, так и вне его. Французский исследователь Дюстен предложил даже ввести понятие о сезонных изменениях в вилочковой железе на том основании, что строение ее изменяется даже в связи с временем года.



У человека вилочковая железа представляет собой парный орган, лежащий в рыхлой ткани в передней части грудной клетки. Расцвета своего он достигает в детском возрасте, но продолжает существовать всю жизнь, подвергаясь, как мы говорили выше, очень резким возрастным изменениям. При вскрытии грудной полости детского трупа сразу бросается в глаза этот довольно крупный дольчатый орган, если отодвинуть легкие, которые прикрывают значительную его часть (рис. 116). Шейный отдел прилегает к передней стенке дыхательного горла и находится в ближайшем соседстве с крупными кровеносными сосудами шеи, именно — с сонной артерией и яремной веной. Грудная часть вилочковой железы прилегает изнутри к грудной кости, а своим нижним концом доходит до сердца и аорты. Окраска вилочковой железы, или тимуса, сероватая или серовато-желтая. Артериями она снабжается от внутренней млечной артерии, от нижней щитовидной артерии и от безыменного ствола. Небольшие вены, выходящие из этого органа, впадают в наружную млечную вену, в щитовидную вену, а более крупные ветви — в безыменную и яремную вены. Лимфатические сосуды и нервы немногочисленны и проходят большей частью вместе с кровеносными сосудами.

Величина вилочковой железы до половой зрелости увеличивается, а затем постепенно уменьшается, но никогда орган не исчезает вполне, так что и в глубокой старости можно найти в так называемом загрудинном жировом теле, особенно при микроскопическом исследовании, островки его мякоти. Вес сильно колеблется, но в среднем он у новорожденных младенцев будет около 15 г, ко времени половой зрелости средний вес 28 г, а к тридцати годам — всего 20 г. По отношению к весу тела тимус составляет у новорожденного 4%, в период половой зрелости — около 1%, в старости —

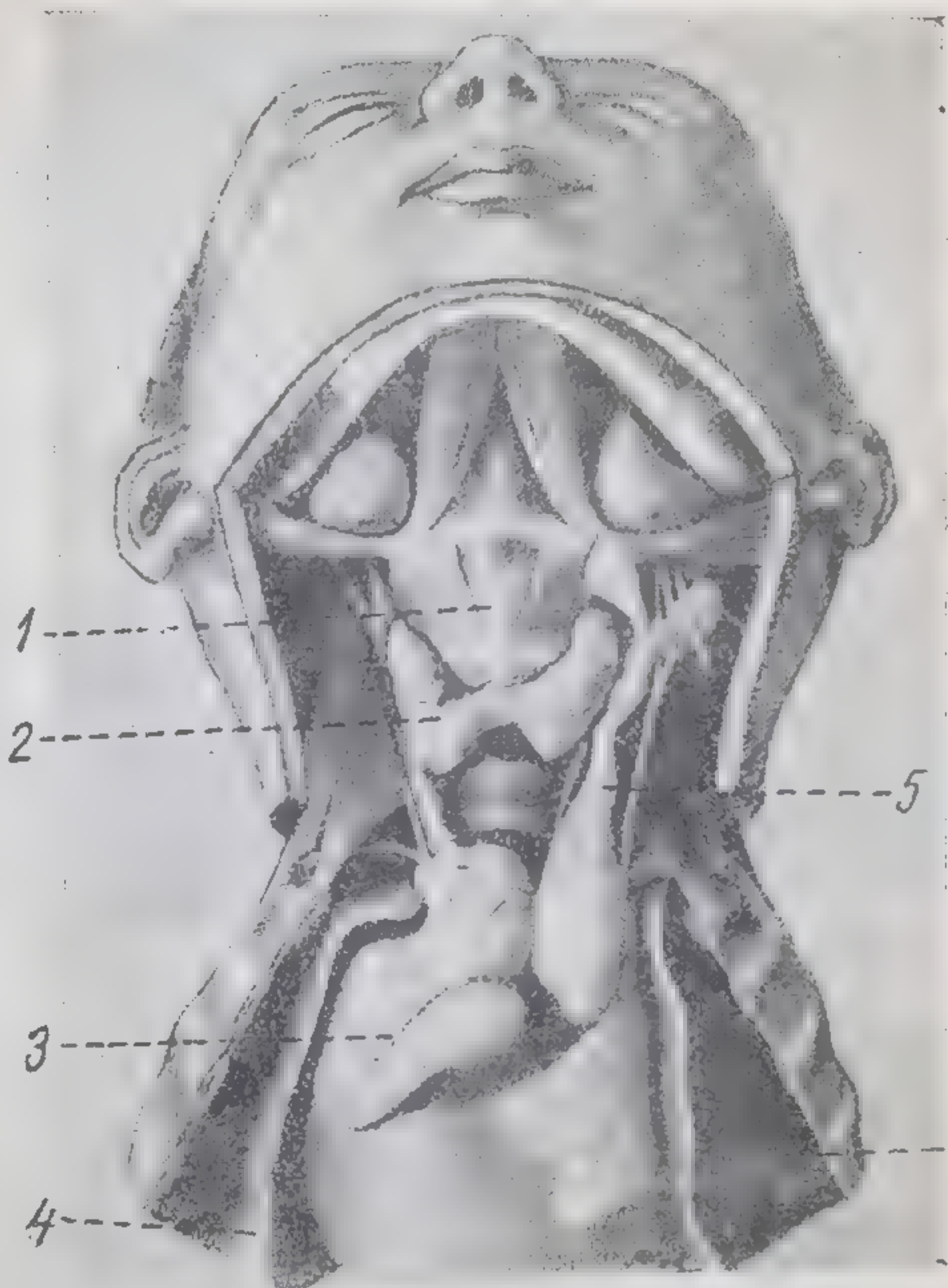


Рис. 116. Вилочковая железа у ребенка. 1 — гортань; 2 — щитовидная железа; 3 — правая доля вилочковой железы; 4 — правое легкое; 5 — левая доля вилочковой железы; 6 — левое легкое. (По Бину ■ Груберу.)



всего 0,2%. Кроме такой возрастной инволюции,<sup>1</sup> вилочковая железа может подвергнуться и случайной инволюции под влиянием голодания, перенесенных болезней и т. д.

У домашних млекопитающих тимус представляется непарным органом, так как состоит из широкого грудного отдела, лежащего в грудной полости, и двух шейных отростков, тянущихся вдоль шеи до самой гортани у крупного рогатого скота (рис. 117) и свиньи и сравнительно коротких у лошади и у хищных. И у животных имеет место возрастная и случайная инволюция, но процесс этот сравнительно мало изучен, и здесь имеются противоречивые данные, нуждающиеся еще в проверке. Указывается, например, что у лошади возрастная инволюция начинается будто бы только с девятого года жизни, т. е. спустя долгое время после наступления половой зрелости, или



Рис. 117. Вилочковая, или зобная железа телятка. 1 — шейный отдел; 2 — грудной отдел. (Отчасти по Элленбергеру.)

что у ластоногих и китообразных возрастная инволюция будто бы вообще не имеет места.

Кроме млекопитающих, вилочковая железа встречается и у птиц, где она располагается по бокам трахеи в виде узких по большей части лентовидных дольчатых желез, у рептилий, амфибий и рыб, но везде развита в меньшей степени, чем у человека и млекопитающих, причем в сравнительно-анатомическом отношении является даже еще спорным вопрос о гомологии тимуса млекопитающих тимусу низших позвоночных.

Кроме главной вилочковой железы, очень часто встречаются еще добавочные вилочковые тельца (рис. 11), но боль-

<sup>1</sup> Термин инволюция прочно вошел в биологическую литературу, и без него трудно обойтись, но он отражает неверные представления о живом организме. Дело в том, что «инволюция» значит, буквально, «обратное развитие». Употребляя это выражение по отношению к тимусу, прежние авторы именно и хотели этим подчеркнуть, что орган не просто подвергается регрессивным изменениям, а возвращается к уже пережитому им состоянию. На самом деле жизненный процесс не обратим, и орган никогда не возвращается к пройденной уже раз стадии развития. Поэтому и слово «инволюция» надо понимать в смысле «увядания», «регрессивного изменения», «понижения жизнедеятельности органа» и т. д.



шей частью незначительных размеров (до 1—2 мм). Чаще всего их бывает две пары, иногда больше, иногда меньше. Располагаются они обыкновенно вблизи главной железы, но иногда их находят возле околосердечной сумки, или вместе с эпителиальными тельцами, или включенными в мякоть щитовидной железы, или даже на уровне подъязычной железы.

**Гистологические данные.** Прослойки соединительной ткани разделяют паренхиму тимуса на ряд более крупных и мелких долек, которые не анастомозируют между собою. Основу органа составляет эпителиальная ткань, в которой расширены межклеточные промежутки, в силу чего самые клетки стали звездчатыми, а вся ткань сделалась похожей на ретикулярную ткань (рис. 118). Тем не менее, по своему происхождению это — настоящая эпителиальная ткань, и эпителиальная природа ее прекрасно выявляется, если культивировать ее *in vitro* (Н. Ч а с о в н и к о в, 1926). Эпителиальные клетки основной сеточки железы в периферической части каждой дольки бедны протоплазмой и снабжены длинными и тонкими отростками, так как межклеточные промежутки сильно расширены. Вследствие этого и вся эпителиальная сеточка представляется очень рыхлой. Эта периферическая часть изобилует застрявшими в ячейках ее многочисленными лимфоцитами и отчасти зернистыми лейкоцитами и составляет так называемое корковое вещество, тогда как срединная часть каждой дольки, где межклеточные щели невелики, а клетки соединены короткими и толстыми отростками и где мало инфильтрировано бесцветных кровяных клеток, называется мозговым веществом.

По богатству лимфоцитами кора тимуса напоминает несколько лимфатические узлы. Но в этих последних задержка лимфоцитов в ячейках ретикулярной ткани связана с их размножением, ■ тимусе же это установить не удалось. Замечено только, что в разные моменты жизни количество бесцветных кровяных клеток в вилочковой железе неодинаково, что они то накапливаются ■ ней ■ в большом количестве, то, наоборот, выселяются из нее. Можно представить себе, что вилочковая железа является органом, распределяющим по телу бесцветные кровяные клетки особого назначения, которые играют какую-то роль, особенно — в теле молодого и быстро растущего организма. Некоторыми исследователями было замечено, что вытяжки из тимуса вызывают у животных, которым они вводились, увеличение лимфоцитов во всем организме и особенно — в органах кроветворения. На этом основании вилочковая железа причисляется некоторыми авторами к числу органов, возбуждающих развитие бесцветных кровяных клеток в теле.

В мозговом веществе тимуса, кроме эпителиальной сеточки, содержащей некоторое, незначительное по сравнению с корой, количество бесцветных кровяных клеток, имеются еще особые характерные для этого органа слоистые образования, называемые т е л ь ц а м и Г а с с а л ь - Э к к е р а (рис. 118). Как показали исследования, эти слоистые тельца надо представлять себе появляющимися то в одном, то в другом месте эпителиальной сеточки мозгового вещества и растущими постепенно от периферии к середине, причем в центре





Рис. 118. Вилочковая, или зобная железа. Схема гистологического строения. Верхняя долька изображена целиком, а от двух других долек представлены только небольшие участки. Часть верхней дольки изображена без лимфоцитов, чтобы лучше был виден ее остов. В нижних дольках намечено расположение кровеносных сосудов. 1 и 2 — тельца Гассалья-Эккера; 3 — эпителиальный сетчатый остов мозгового вещества; 4 — эпителиальный сетчатый остов коркового вещества; 5 — артерии; 6 — вены; 7 — тельца Гассалья-Эккера; 8 — мозговое вещество; 9 — корковое вещество; 10 — соединительная ткань. (Ориг. рисунок.)



клетки перерождаются, разрушаются и рассасываются, а с края в них втягиваются все новые и новые живые клетки. Значение этих телец Г а с с а л я в значительной степени еще загадочно. Одни считают их выражением инкреторной деятельности вилочковой железы, другие же рассматривают их как маленькие временные очажки, в которых происходит нейтрализация, или превращение, каких-то токсических веществ, причем дегенерация и распадение содержимого Гассалевского тельца толкуются как результат борьбы этих тканевых элементов с какими-то вредными агентами.

Вилочковая железа питается довольно густою сетью капилляров с кругловатыми петлями в мозговом веществе, радиальными петлями в глубоких слоях коркового вещества и вытянутыми вдоль поверхности узкими петлями на периферии. В смысле богатства сосудами вилочковая железа немногим уступает таким типичным эндокринным органам, как щитовидная железа. Отношение тончайших разветвлений лимфатических сосудов и нервов еще мало изучено.

При возрастной и случайной инволюции происходят выселение лимфоцитов из основной сеточки и перерождение этой последней, а также разрастание жировой ткани, постепенно замещающей паренхиму. Для тимуса человека намечены схематически пять ступеней возрастных изменений, которые можно найти отчасти и у животных, а именно: 1) ступень раннего детства: много паренхимы с преобладанием коркового вещества и мало соединительной ткани; 2) ступень половой зрелости: паренхима заметно не уменьшается, но имеются широкие прослойки соединительной ткани; 3) юношеская ступень: наряду с широкими прослойками соединительной ткани заметно и уменьшение железистой паренхимы, особенно — коркового вещества; 4) ступень зрелого возраста: паренхима располагается тяжами со скудными остатками коркового вещества; тяжи паренхимы сильно отодвинуты один от другого широкими соединительнотканными прослойками с обильною жировою тканью; 5) старческая ступень: много жировой ткани; узкие, местами прерывающиеся тяжи паренхимы; корковое вещество почти совсем исчезло.

**Последствия оперативного удаления вилочковой железы.** Экстирпация тимуса является технически довольно трудной операцией, так как приходится производить ее в таком месте, где рискуешь поранить крупные сосуды и нервы. В виду большой изменчивости органа и наличия добавочных вилочковых телец, о которых говорилось выше, никогда нельзя быть уверенным, что, действительно, удалена вся ткань тимуса. Несмотря на большое количество произведенных операций удаления тимуса, мы не имеем сколько-нибудь отчетливой картины послеоперационных изменений хотя бы в таком виде, как мы имеем ее для типичных эндокринных органов.

В некоторых случаях наблюдались резкие нарушения развития и роста костей. Длинные кости недостаточно развиваются, скелет принимает как бы карликовый характер, переломы костей заживают с большим трудом, наблюдаются будто бы изменения, сходные с рахитическими. В других случаях после такой же полной как будто бы экстирпации тимуса не происходит никаких изменений



в костяке или даже наблюдаются более сильный рост и повышенная сопротивляемость к инфекции. Некоторые авторы наблюдали у оперированных животных легкую утомляемость, слабость мускулатуры, отупение и говорят даже о настоящем послеоперационном идиотизме (*idiotia thymipriva*). В других случаях ничего подобного не наблюдалось.

Опыты трансплантации и имплантации тимуса не дали сколько-нибудь определенных результатов, так как пересаженная ткань довольно быстро рассасывалась. В одних случаях наблюдались более быстрый рост трубчатых костей и вместе с тем более раннее прекращение их роста в длину, в других — можно было отметить только более спокойное, благоприятное и равномерное течение процесса роста, приводящее к большей крепости, стойкости и выносливости, и, наконец, в третьих — не наблюдалось никаких изменений процесса роста, а скорее наклонность к угнетению его.

Влияние подкармливания тканью вилочковой железы и действие вытяжек. Подкармливание головастиков тканью вилочковой железы приводит, как это показал впервые Г у д е р н э ч и как потом это подтвердили многие авторы, к быстрому росту и к задержке их метаморфоза. Казалось бы это является ясным доказательством того, что в ткани вилочковой железы заключается гормон, возбуждающий рост. Но более детальные исследования Р о м е й с а и других показали, что результаты опыта в значительной степени зависят от того, как производится самое подкармливание. Если головастики, кроме ткани тимуса, имеют еще возможность получать или добывать другой корм (например растения, мясо), то их развитие идет нормально.

По сравнению с контрольными головастиками, находившимися только на мясном и растительном корме, опытные головастики, получавшие, кроме того, еще ткань тимуса, обнаруживают, да и то лишь в начале, некоторое ускорение роста и вместе некоторое ускорение развития. Если же кормить головастиков исключительно тканью тимуса и исключить всякий другой корм, то рост постепенно замедляется и прекращается, наконец, совсем. Вместе с тем задерживается и развитие конечностей и сходит почти на-нет способность к регенерации. Все это делает очень вероятным, что здесь имеет место не действие гормона, а просто влияние характера пищи или, вернее, качественного однообразия и неполноценности ее.

К р и ж е н е ц к и й показал, что даже сильнейшие дозы вытяжки вилочковой железы не оказывают никакого влияния на рост и на метаморфоз головастиков, если только при постановке опыта исключить влияние других факторов. Только в том случае, если рост головастиков был предварительно заторможен действием щитовидной железы, вытяжка тимуса оказывает растормаживающее действие.

Лучшие результаты с вытяжками из вилочковой железы получили А с х е р и Н о п и н с к и й (1930). Изготовленная ими под названием тимокресцина водная вытяжка оказывала определенное влияние на рост молодых животных. В виду противоречивых данных, полученных в результате экстирпации и трансплантации вилочковой железы, нужно, конечно, быть очень осторожным в оценке действия тимокресцина; но все-таки ряд данных указывает на то, что, повиди-



тому, вилочковая железа имеет отношение к процессу роста. Влияние ее на рост, может быть, совсем иное, чем гипофиза, который, как мы видели, вырабатывает вещество, возбуждающее рост.

Вилочковая железа, повидимому, не отделяет вещества, стимулирующего рост, но оказывает на последний косвенное влияние, преодолевая какие-то неблагоприятные условия, мешающие росту. Одна из вариаций опытов А с х е р а между прочим и состояла в том, что и контрольные и опытные животные (крысы) помещались в неблагоприятные условия питания, но опытным животным вводили тимокрецин, а контрольные его не получали. В результате — контрольные быстро убывали в весе и погибали, тогда как опытные продолжали расти даже при таких неблагоприятных условиях. Отсюда прямо напрашивается мысль, что вилочковая железа задерживает и тормозит какие-то неблагоприятные для роста факторы. Это предположение вполне гармонирует и с гистологическим строением этого органа, так как мы видели выше, что тельца Г а с с а л я - Э к к е р а толкуются некоторыми авторами именно как очажки обезвреживания токсических веществ.

В пользу того, что вилочковая железа связана в своей деятельности с явлениями роста, говорят и наблюдения Б. Т и х о м и р о в а (1928), которому удалось эмпирически натолкнуться на интересную зависимость между размерами вилочковой железы у цыплят и стойкостью их по отношению к неблагоприятным условиям при дальнейшем развитии.

Вилочковая железа легко поддается прижизненному осмотру у только что вылупившихся цыплят, так как отчетливо выступает у них на шее через тонкую кожу. При осмотре этой железы у только что вышедших из яйца цыплят можно видеть, что она по величине, окраске и делению на дольки представляет большое разнообразие.

Грубо все эти вариации можно разделить на три группы: I — цыплята с крупными выпуклыми долями вилочковой железы; II — цыплята с средним развитием долей и III — цыплята, у которых доли вилочковой железы развиты очень слабо или даже вовсе незаметны. Если теперь, как это сделал Б. Т и х о м и р о в, разделить цыплят по этому признаку на три группы и поместить их в одинаковые условия существования, то рост их, при прочих равных условиях, оказывается неодинаковым. Первая группа с хорошо развитой вилочковой железой очень быстро обгоняет вторую и особенно третью группу настолько, что она кажется собранной из более раннего выводка. В то же время первая группа давала всегда меньший отход, чем вторая и третья. В некоторых опытах отход в первой группе оказывался чуть не в десять раз меньшим, чем в третьей.

Зависимость между развитием вилочковой железы и тем, что можно было бы назвать «жизненной стойкостью», была проверена Б. Т и х о м и р о в ы м в птицеводствах на громадном материале, и, повидимому, в правильности этих наблюдений не приходится сомневаться. Толковать их можно по-разному, но они могут между прочим быть объяснены и с точки зрения развитого выше предположения об участии вилочковой железы в обезвреживании токсических веществ. Биологически стойкий организм обладает и более развитыми аппа-



ратами для борьбы с неблагоприятными влияниями, чем организм слабый и мало пригодный для борьбы за существование. У цыпленка из всех этих защитных аппаратов прижизненному осмотру более всего доступна именно вилочковая железа, что и дало возможность выработать эмпирический прием отбора цыплят на жизнестойкость, по видимому, оправдавший себя на практике.

Помимо влияния вытяжек вилочковой железы на процесс роста, удавалось наблюдать и различного рода другие результаты введения их в кровяное русло животных.

В некоторых случаях удается получить совершенно ясный эффект понижения кровяного давления и ускорения пульса после введения вытяжек тимуса, а иногда даже вытяжки оказывают прямо и токсическое действие. Но здесь поверочные исследования показали, что все зависит от самой техники приготовления вытяжки и от вызываемого ею свертывания крови. При известных способах приготовления понижение кровяного давления получается и от вытяжек неэндокринных органов. Более вероятным нужно считать, что вилочковая железа оказывает некоторое возбуждающее влияние на образование лимфоцитов и, может быть, даже влияет на биологические свойства тех бесцветных кровяных клеток, которые в значительном количестве внедряются в ее эпителиальную основу, особенно — в корковое вещество.

Очень интересны указания некоторых авторов, что вытяжки из тимуса оказывают, по крайней мере в экспериментальных условиях, угнетающее влияние на рост злокачественных новообразований и что существует некоторая зависимость между степенью инволюции тимуса и сопротивляемостью организма по отношению к развитию в нем раковых опухолей (Каминер, Коренчевский).

**Взаимоотношения тимуса с различными инкреторными органами.** Более или менее установленной можно считать связь вилочковой железы с половой сферой. С началом половой зрелости возрастная инволюция начинает протекать ускоренным темпом.

Во время беременности и отчасти во время лактации можно заметить и у человека и у животных резкие изменения тимуса, быструю инволюцию его. Пересадка яичников ускоряет инволюцию вилочковой железы, а введение препаратов тимуса влечет за собой нарушение полового цикла у самок крыс. С другой стороны, при ранней кастрации тимус остается крупным не по возрасту и по сравнению с контрольными некастрированными животными всегда сильно увеличен. Возрастная инволюция тимуса хотя и происходит у кастратов, но по сравнению с контрольными животными замедлена. Обратное, влияние экстирпации тимуса на половые железы не вполне ясно. Во многих случаях наблюдалось после иссечения тимуса в раннем возрасте быстрое развитие семенников, в других, наоборот, угнетение их деятельности. Определенно можно говорить поэтому только о том, что инкреция половых желез тормозит и угнетает вилочковую железу и что выпадение их деятельности влияет на тимус возбуждающим образом.

**Щитовидная железа,** по крайней мере у млекопитающих, влияет на тимус возбуждающим образом до периода половой



зрелости, когда повышенная инкреция половых желез берет верх и проявляет свое угнетающее действие на этот орган. Надпочечники оказывают, повидимому, как и половые железы, угнетающее действие.

Связь с другими инкреторными органами, например гипофизом, эпифизом и эпителиальными тельцами, вероятно, существует тоже, но она совсем еще не выяснена.

Несомненная связь тимуса с настоящими эндокринными органами не подлежит сомнению, и это заставляет все-таки сближать его с ними, считать его до известной степени «околоэндокринным органом». Он заслуживает самого серьезного изучения со стороны исследователей, так как, с одной стороны, возможно, что он является, действительно, важным инкреторным органом, влияющим на организм в самый первый период его внеутробной жизни, а, с другой стороны, этот орган обладает способностью более чутко и ярко, чем какая-либо другая часть тела, реагировать на все те внешние факторы, которые вместе с внутренними принимают участие в создании фенотипа.

## ЛИТЕРАТУРА

Алешин Б. В. Исследования по метаморфозу амфибий. Биологический журнал, т. IV, № 3, 1935.

Алешин Б. В. Исследования секреторного процесса щитовидной железы. Проблемы эндокринологии № 4, 1936.

Асхер Л. (Asher Leon). Physiologie der Schilddrüse. Сводка в Handb. der Inneren Sekretion, herausgeg. M. Hirsch. Bd. II, lief. I.

Асхер Л. (Asher Leon). Physiologie der Nebenschilddrüse. Сводка там же.

Асхер Л. (Asher Leon). Endokrinologie. Bd. 7, 1930; Biochemische Zeitschr. 234, 1931; 252, 1932 и 257, 1933.

Блюм Ф. (Blum F.). Studien über die Epithelkörperchen. Verlag von G. Fischer, 1925.

Винивартер (Winiwarter H. de). Observations sur l'appareil parathyroïdien de quelques Mammifères. C. R. Ass. Anat. 1926.

Герингтон и Кендаль (Harington und Kandall). Biochem. Journ. 23, 1929; 25, 1931.

Граб (Grab W.). Die Rolle des Kolloids der Schilddrüse. Klin. Woch. 42, 1933.

Данич (Danisch F.). Die menschlichen Epithelkörperchen im Senium, Frankf. Z. Pathol. 30, 1924.

Завадовский Б. М. (Zawadowsky B. M.). Eine neue Gruppe der morphogenetischen Funktionen der Schilddrüse. Wilhelm Roux Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen. Bd. 107, H. 2, 1926.

Завадовский Б. М. и Перельмуттер З. (Zawadowsky B. M. und Perelmutter Z. M.). Ueber das Schicksal des Thyroxins im Blute und in den Geweben der hyperthyreoidisierten Hühner. Arch. für Entwicklungsmech. der Organismen. Bd. 109, H. 2, 1927.

Коллип (Collip). Journ. biol. Chemistry. T. 62, 1925; Lancet, № 1, 1927.

Криженецкий и Подрадский (Křiženecký Jaroslav und Podhradský). Ueber den Einfluss des Hyperthyreoidismus und des Hyperthymismus auf Reifung, Wachstum und Pigmentierung des Gefieders bei ausgewachsenen Hühnern. Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen. Bd. 112, 1927.

Криженецкий и Подрадский (Křiženecký Jaroslav und Podhradský). Weitere Versuche über den Einfluss der Schilddrüse und der Thymus auf die Entwicklung des Gefieders bei den Hühnerküken. Archiv für Entwicklungsmechanik. Bd. 112, 1927.

Люсьен М., Паризо Ж. и Ришар Г. (Lucien M., Parisot J. et Richard G.). La thyroïde. Paris. Gaston Doin éditeur, 1925.



Люсьен М., Паризо Ж. и Ришар Г. (Lucien M., Parisot J. et Richard G.). Les parathyroides et le thymus. Paris Gaston Doin éditeur, 1927.

Новинский (Nowinski). Biochem. Zeitschr. 226, 1930, 249, 1932; Endokrinologie. Bd. 11, 1932.

Рейсс (Reiss M.). Die Hormonforschung und ihre Methoden. Urban und Schwarzenberg. 1934.

Тереза С. И. К проблеме взаимоотношения щитовидной железы к женской половой сфере. Труды по динамике развития, т. X, 1935.

Тихомиров Б. М. Корреляция между общим состоянием организма цыпленка и состоянием его тимуса. Труды Петергофского биологического института, 1934.

Тренделенбург П. Гормоны, их физиология и фармакология, т. II. Биомедгиз, 1936.

Савич В. В. Эндемический зоб. «Природа» № 3, 1935.

Синельников Е. И. К вопросу о функции околощитовидных желез. Ученые записки Высшей школы г. Одессы, т. I, вып. I, 1921.

Сперанская-Степанова Е. Н. Новое в физиологии околощитовидных желез. «Природа» № 4, 1932.

Чино и Нишикава (Chino K. und Nishikawa S). Ueber den Einfluss der Epithelzellen-und Kolloidsubstanz der Schilddrüse auf die Metamorphose der Froschlarven. Folia endocrin. japon. T. 6, 1930.

Чино К. (Chino K.). Ueber die Wirkung der Epithelzellen und Kolloidsubstanz der Schilddrüse. Folia endocrin. japon. T. 6, 1930 и 1931.

Анатомич  
давно, еще с  
возле головн  
гану, которы  
glandula  
(рис. 119).  
был железой  
рому внешне  
с пищеварите  
лезами, но  
деле о физи  
значении ег  
целых веков  
вестно ничег  
Академия н  
предложила  
премию за л  
нение на  
чего служа  
ники?», и  
никому не  
ждена, так  
мог дать на  
сколько-ни  
творительн  
Серьезн  
изучении н  
произошел  
когда выя  
существует  
ная боле  
ная с заб  
болезнь, н  
рующей с  
зана с бо  
в надпоче  
болезни,  
нию и фи  
надпочечн



## ГЛАВА 15

### НАДПОЧЕЧНЫЙ АППАРАТ

**Анатомические и сравнительно-анатомические данные.** Уже давно, еще со времен Евстахия (XVI век), было известно, что возле головного конца каждой почки находится по небольшому органу, который получил название надпочечной железы — *glandula suprarenalis* (рис. 119). Назван он был железой по некоторому внешнему сходству с пищеварительными железами, но на самом деле о физиологическом значении его в течение целых веков не было известно ничего. В 1716 г. Академия наук в Бордо предложила денежную премию за лучшее сочинение на тему: «Для чего служат надпочечники?», и эта премия никому не была присуждена, так как никто не мог дать на этот вопрос сколько-нибудь удовлетворительного ответа.

Серьезный сдвиг в изучении надпочечников произошел только тогда, когда выяснилось, что существует очень серьезная болезнь, связанная с заболеванием этого органа.

В 1849 г. Аддисон описал болезнь, которая характеризуется пигментацией кожи, прогрессирующей слабостью и постепенным увяданием тела, и которая связана с болезненным процессом — по большей части туберкулезом — в надпочечнике. Эта болезнь так и получила название аддисоновой болезни, или бронзовой болезни, и изучение ее дало толчок к выяснению и физиологии надпочечников. В настоящее время мы знаем, что надпочечные железы являются типичными эндокринными органами,

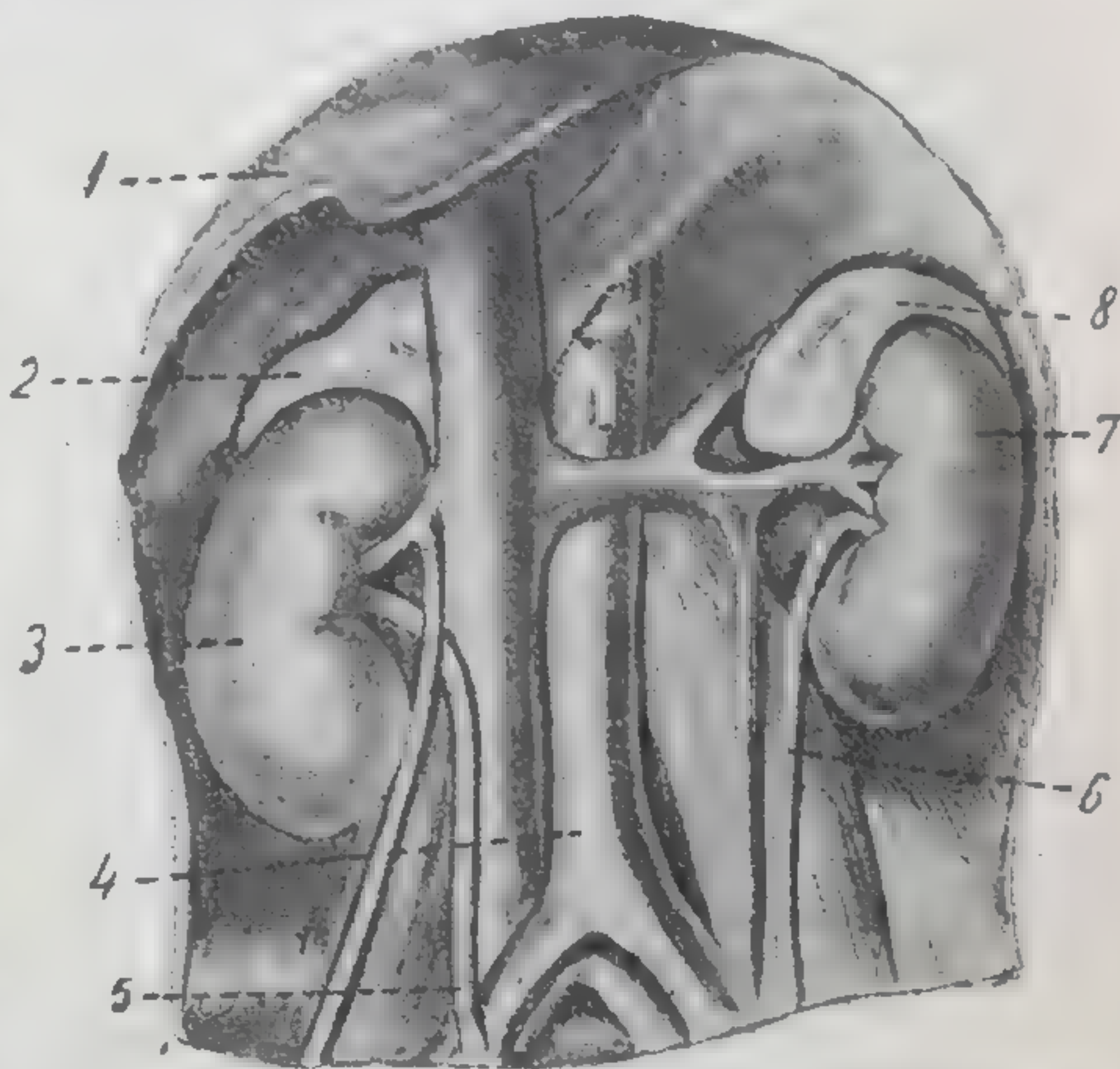


Рис. 119. Надпочечники. Положение этих органов у человека. 1 — печень; 2 — правый надпочечник; 3 — правая почка; 4 — аорта; рядом с ней слева проходит нижняя полая вена (пунктиром не отмечена); 5 — правый мочеточник; 6 — левый мочеточник; 7 — левая почка; 8 — левый надпочечник. (По Диссе.)



причем собственно каждый из них представляет собой не один, а два эндокринных органа, соединенных вместе, ибо кора надпочечника инкретирует один гормон, а мозговое вещество — другой.

Надпочечные железы представляют собой у высших животных парные органы и обычно имеют не совсем одинаковую форму и величину. Правый надпочечник человека (рис. 119) имеет форму колпачка и как бы надвинут на головной конец почек, отделяясь от него лишь не очень толстым слоем жира. Левый надпочечник имеет более вытянутую полулунную форму и своей задней поверхностью прилегает к переднему внутреннему краю соответствующей почки. Поверхность надпочечников не совсем гладкая и испещрена неправильными бороздками.

Как и другие органы с внутренней секрецией, надпочечные железы очень богаты кровеносными сосудами. На передней поверхности каждого надпочечника имеется небольшое углубление, устье, из которого выходит самая крупная, так называемая центральная вена. Артерии же, числом до 20, располагаются обычно тремя группами (верхние, средние и нижние надпочечные артерии) и вступают в орган не через устье, а в разных местах его поверхности. Многочисленные нервные стволы, в количестве нескольких десятков, направляются к каждому надпочечнику от брюшного отдела симпатического нерва и от солнечного сплетения. Лимфатические сосуды лежат совсем поверхностно и образуют сеть капилляров, общую для почек и надпочечников.

Величина надпочечников у разных людей неодинакова. Как и некоторые другие органы с внутренней секрецией, они подвергаются резким индивидуальным и возрастным колебаниям. В среднем у здорового взрослого человека они имеют ширину 40—55 мм, высоту 20—35 мм и толщину — 2—8 мм. Интересно, что вес, а, следовательно, и размеры надпочечных желез сильно меняются в течение жизни: так, у месячного ребенка надпочечник весит в среднем 3,91 г, у годовалого — 2,85 г, у сорокалетнего человека — 12,51 г, а у пятидесятилетнего — 11,92 г. Меняется не только абсолютный вес надпочечников, но и отношение его к весу других органов. Так, у новорожденного вес надпочечников составляет  $\frac{1}{3}$  веса почек, а у взрослого — только  $\frac{1}{28}$ .

У всех млекопитающих надпочечники расположены несколько дальше от почек, чем у человека. У лошади они представляются в виде плоских удлиненной формы тел, длиной в 4—9 см и шириной 2—4 см. Правый надпочечник обыкновенно крупнее левого. У крупного рогатого скота правый надпочечник имеет сердцевидную форму, а левый напоминает по форме цифру 9, у овцы и козы форма их бобовидная, у свиньи они удлиненные, лентовидные, с бороздкой на поверхности. У собак и левый надпочечник несколько напоминает по форме песочные часы, а правый более округлой формы. У разных животных относительная величина надпочечников неодинакова. По сравнению с весом почки самые маленькие надпочечники имеются у тюленя (как 1 : 150) и у ламы (как 1 : 100), а самые большие у крысы (как 1 : 12) и у морской свинки (как 1 : 8 или 5).

Если разрезать надпочечник млекопитающего пополам, то даже невооруженным глазом можно заметить, что паренхима этого органа



состоит из двух слоев: 1) коркового вещества, состоящего из ткани, богатой липоидными веществами, и имеющего светложелтую окраску, и 2) мозгового вещества — мясокрасного или темнокоричневого цвета. И корковое и мозговое вещества представляют собой каждое как бы отдельный орган с внутренней секрецией; вернее, два аппарата для выработки различного характера гормонов, но объединенных в один орган наподобие того, как, скажем, мы видели в гипофизе соединенными вместе передний и промежуточный отделы.

В настоящее время выяснилось, что и у человека и у млекопитающих надпочечники являются только самым крупным, как бы центральным отделом целой группы маленьких органов, разбросанных по всему телу (рис. 120) и настолько подчас мелких, что некоторые из них едва различимы невооруженным глазом. Из них одни состоят из такой же ткани и обладают такой же инкретией как кора надпочечников; их называют и н-

терреналовыми и (межпочечными) органами, или дианефроидами, а другие представляют собой островки такой же хромаффинной (так как она буреет от хромовых солей), или адреналогенной ткани, из которой состоит мозговое вещество надпочечников; их называют адреналогенными те-

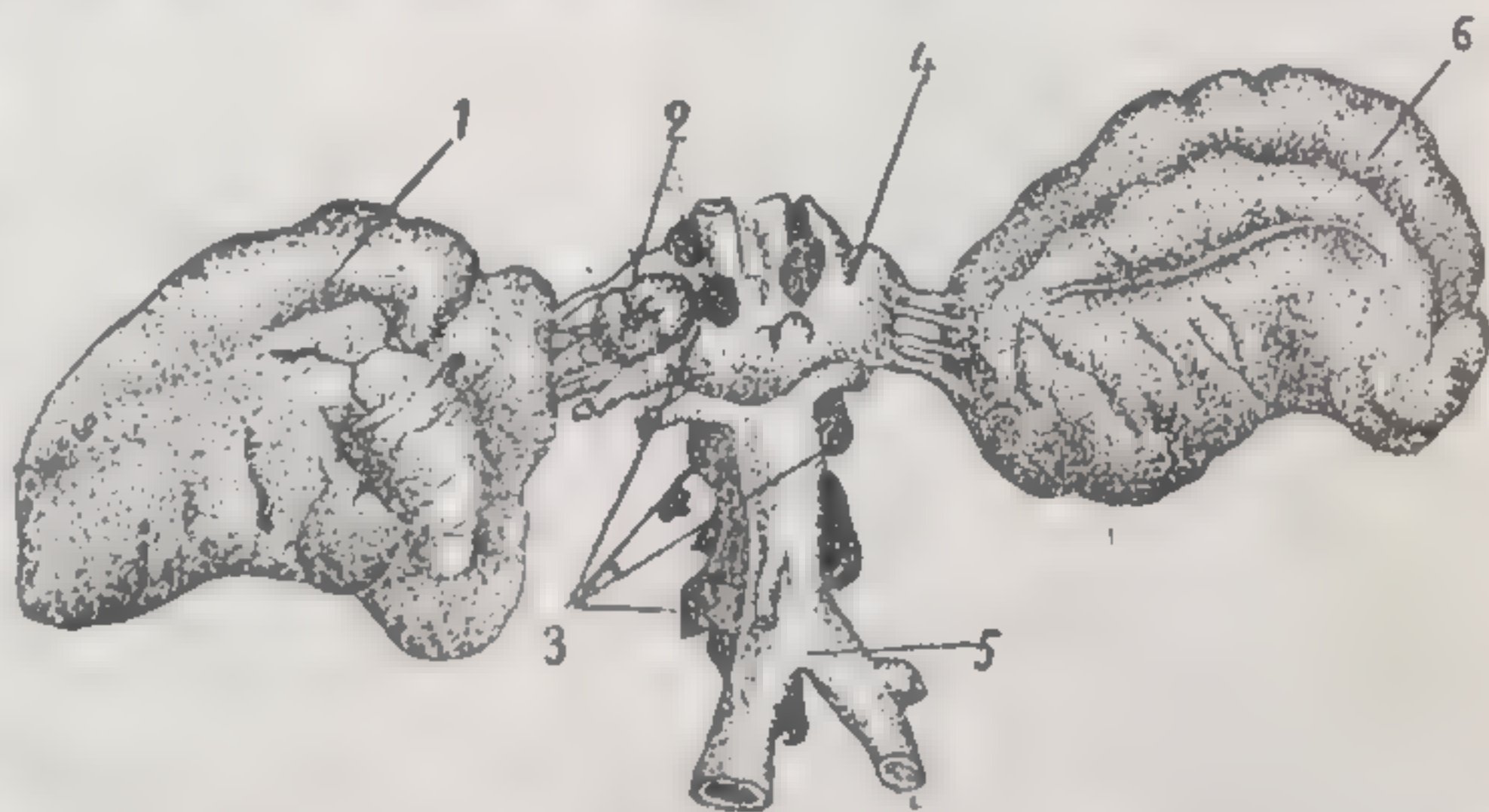


Рис. 120. Дианефроиды и паранглии новорожденного младенца. 1 — правый надпочечник; 2 — дианефرويد; 3 — паранглии; 4 — солнечное сплетение; 5 — кровеносные сосуды; 6 — левый надпочечник. (По Пенде.)

лами, хромаффинными телами, или паранглиями. Встречаются, кроме того, и тельца, состоящие как из интерреналовой, так и из адреналогенной тканей и представляющие собой добавочные надпочечники.

Интерреналовые органы встречаются в разных местах тела, но чаще всего около надпочечников, в виде включений внутри почек, в широкой связке матки у самок, в области семенного канатика у самцов и т. д. Адреналогенные тела тоже рассеяны по всему телу, но более постоянными из них являются: крупное скопление хромаффинной ткани у разветвления сонной артерии, известное под названием каротидной железы (*gl. carotica, seu paraganglion intercaroticum*), затем крупный паранглий у места разветвления брюшной аорты и более мелкие скопления хромаффинной ткани вдоль всей симпатической нервной системы, в широкой связке матки, в яичнике и его придатке, в семенном канатике, возле прямой кишки и в разных других частях тела. Добавочные надпочечники встречаются чаще всего около солнечного сплетения (*plexus solaris*).

Следовательно, у млекопитающих мы имеем две системы органов, образующихся даже из двух разных зародышевых пластов, а именно:



интерреналовую, которая является производной мезодермы и возникает первоначально у зародыша в виде почковидных утолщений перитонеального эпителия, и адrenaлогенную систему, которая развивается как производное эктодермы и представляет собой только отщепляющийся со временем отдел зачатка симпатической нервной системы. Обе эти системы разделены и только в надпочечниках приходят в теснейшую топографическую близость. Таким образом, надпочечный аппарат млекопитающих представляется в следующем виде:

#### Надпочечный аппарат

- |  |   |   |  |
|--|---|---|--|
| 1. Надпочечники, состоящие из интерреналовой и адrenaлогенной ткани. | 2. Добавочные надпочечники, отличающиеся от главных только своими размерами и положением. | 3. Дианефроиды, построенные только из интерреналовой ткани. | 4. Параганглии, состоящие из хромаффинной ткани. |
|--|---|---|--|

У птиц имеются все те же части надпочечного аппарата, как и у млекопитающих, но главные надпочечники, лежащие у самого головного конца почки в промежутке между аортой и задней полой веной, не имеют деления на кору и мозговое вещество, а просто тяжи интерреналовой ткани прорастаются здесь прослойками и островками хромаффинной ткани. Такие же отношения мы имеем и у рептилий, у которых центральные надпочечники лежат в виде желтоватых масс в соседстве с почками и половыми железами. Спускаясь еще ниже по «зоологической лестнице» позвоночных, мы в различных группах земноводных и рыб находим все большее недоразвитие центральных надпочечников и, наоборот, преобладание периферической сети, именно — параганглиев и дианефроидов.

**Гистологические данные.** Надпочечная железа окружена снаружи соединительнотканной капсулой, от которой внутрь органа отходят в радиальном направлении перекладины, или трабекулы. Они переходят затем в нежный соединительнотканый остов самой железы, состоящий из ретикулярной ткани; этот остов и погружены железистые элементы.

В корковом веществе (рис. 121) железистая ткань располагается в виде тяжей или узких длинных пластинок, суженный конец которых упирается в мозговое вещество, а расширенный — в капсулу. Наружные концы тяжей, заканчивающиеся под капсулой куполообразно или в виде полукупола, не связаны между собой, обращенные же к мозговому веществу части тяжей многократно анастомозируют друг с другом и принимают характер сети.

В протоплазме клеток коркового вещества имеется большое количество липоидных включений, благодаря присутствию которых она может принимать даже совсем ячеистый вид. Вследствие колеблющегося содержания пигментов липоидные включения могут принимать различные оттенки буроватого цвета.

Клетки мозгового вещества красятся иначе, чем ткань коркового вещества, и потому граница между этими двумя отделами надпочечника выступает всегда ясно в виде неправильной извилистой линии



(рис. 122). Клетки собраны в виде тяжей или перекладин, связанных анастомозами в широкую сеть и тесно прилегающих к кровеносным сосудам. Они крупнее корковых, имеют многоугольную или призматическую форму и в свежем виде (хуже на фиксированных препаратах) окрашиваются хлорным железом в зеленоватый цвет, а хромовыми солями — в желтый или коричневатый цвет. Отсюда и ткань получила название **феохромовой**, или **хромаффинной**.

Надпочечники очень богаты кровеносными сосудами. Артерии уже в капсуле образуют густое сплетение, от которого отходят веточки, идущие не разветвляясь прямо в мозговое вещество и питающие здесь сеть капилляров, а затем веточки, распадающиеся еще в капсуле на капилляры для коркового вещества. Капилляры и коркового и мозгового вещества собираются упомянутую уже при анатомическом описании центральную вену и в несколько маленьких венозных стволиков, выходящих на поверхность в разных местах органа. Кроме густейшей сети кровеносных капилляров имеется еще и в корковом и в мозговом веществах большое количество лимфатических сосудов. Нервами надпочечник тоже очень богат, и здесь, кроме сосудодвигательных волокон, проходят еще многочисленные веточки, оплетающие железистые перекладки и в мозговом веществе проникающие даже в промежутки между клетками. По ходу стволиков попадают и ганглиозные нервные клетки. Дианефроиды имеют такое же гистологическое строение, как корковое вещество надпочечников, а паранефрии — как мозговое вещество.

Отсылая за подробностями к учебникам микроскопической анатомии, укажем здесь лишь, что по своему тончайшему строению надпочечный аппарат имеет общие с другими инкреторными органами черты, а именно — цитологические признаки оживленной секретор-

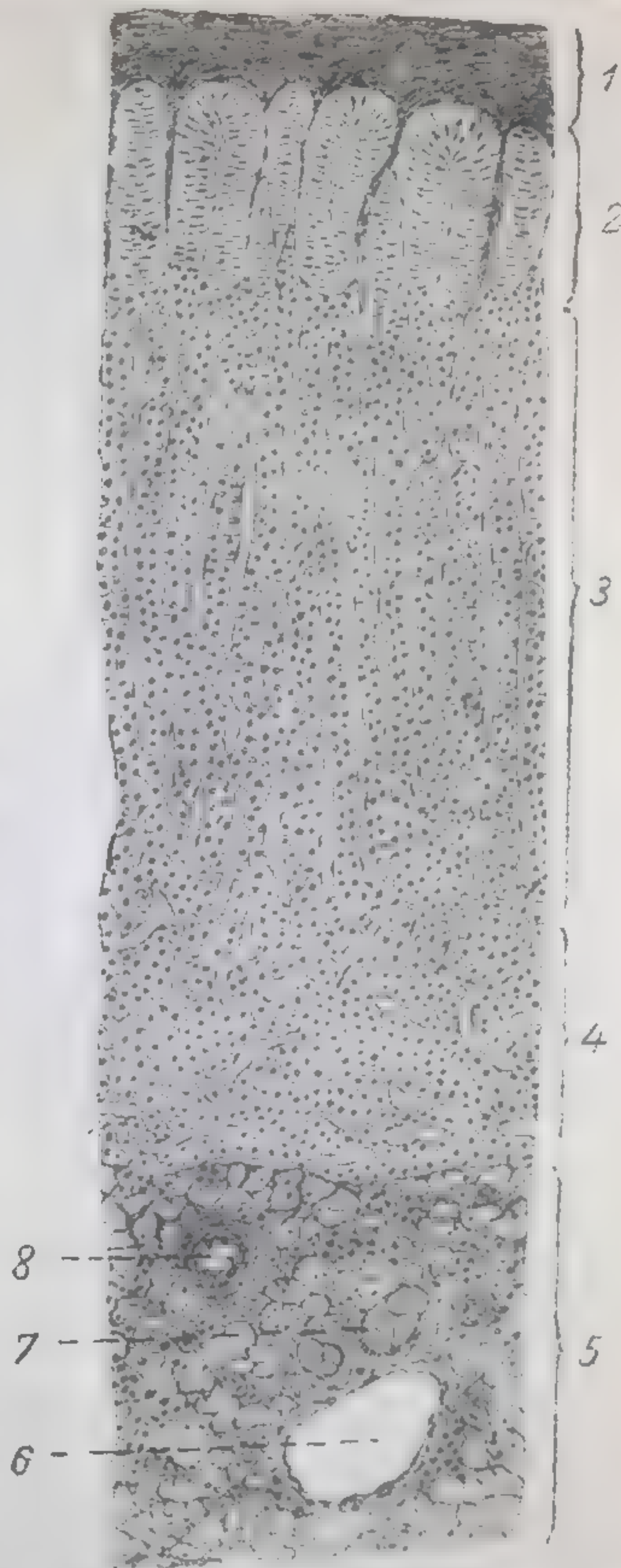


Рис. 121. Надпочечная железа лошади. Вертикальный разрез. 1 — капсула; 2 — дугообразный пояс коркового вещества; 3 — пучковый пояс коркового вещества; 4 — сетевидный, или решетчатый, пояс коркового вещества; 5 — мозговое вещество; 6 — вена; 7 — нервный ствол; 8 — артерия. Слабое увеличение. (По Эллербергеру.)



ной деятельности в протоплазме клеток, обилие кровеносных и лимфатических сосудов и тесное отношение к ним железистой ткани.

**Результаты экстирпации надпочечников.** Операция полного обоюдостороннего удаления надпочечников приводит обыкновенно к быстрой гибели животного, из чего и делают вывод о безусловной жизненной необходимости этих органов. Иногда животные переживают эту операцию всего несколько часов. В других случаях они живут без надпочечников несколько суток (например собаки — от 3 до 5 суток). Так как сама по себе эта операция довольно сложна и сопровождается нанесением порядочной раны, влияние которой присоединяется к последствиям выпадения работы надпочечников, то Бидль предложил производить эту операцию в два приема, а именно — сначала выводить надпочечники вместе с сосудами под кожу и затем только,

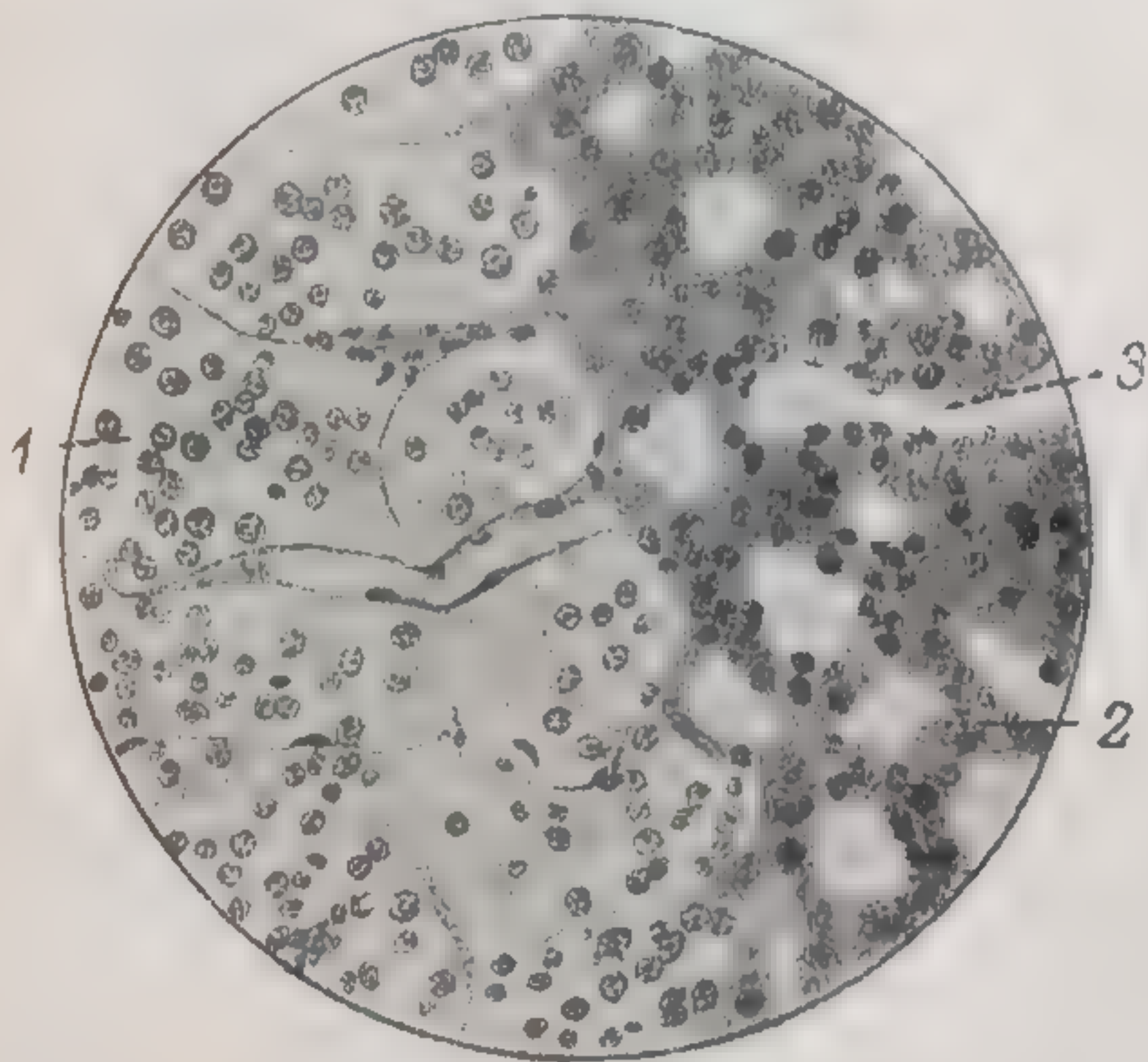


Рис. 122. Надпочечная железа. Вертикальный разрез. Граница коркового и мозгового вещества. 1 — мозговое вещество; 2 — корковое вещество; 3 — кровеносные сосуды. Средней силы увеличение. (Ориг. рисунок.)

исходят увеличение и разрастание добавочных надпочечников, диа-нефроидов и параганглиев, которые некоторое время своей инкретцией и поддерживают жизнь оперированного животного. Замечательно, что совсем молодые животные переносят операцию удаления обоих надпочечников лучше, чем более взрослые животные. Повидимому, вместе с молоком матери они получают некоторое количество тех гормонов, которых им недостает, и вследствие этого смерть затягивается.

Последствия удаления надпочечников были прослежены над различными животными, но с наибольшей подробностью изучены у собак. Обыкновенно оперированное животное сначала чувствует себя сравнительно нормально, но затем довольно быстро появляются признаки выпадения функции надпочечников. Появляется общая мышечная слабость, постепенно все нарастающая. Органы кровообращения на-

когда животное оправится от этой операции, через небольшой разрез кожи уже удалять надпочечники совсем. Но и в этом случае животные погибают очень быстро. Это показывает, что смерть наступает не в результате тяжелой операции, а вследствие выпадения функции этих органов.

Как показали опыты, продолжительность жизни животного без надпочечников увеличивается в том случае, если сначала удалить один надпочечник, а потом только через некоторое время и другой. Повидимому, в течение промежутка времени, когда животное вынуждено жить с одним надпочечником, про-



чинают работать с пониженным тонусом, и животное становится совершенно апатичным и безучастным к окружающей среде. Пульс вначале замедлен, а дыхание, напротив, учащено. Температура тела понижается. Аппетит обыкновенно пропадает совсем, и оперированные собаки упорно отказываются есть. Иногда их рвет. Обмен веществ в общем понижен, а специально со стороны углеводного обмена обнаруживаются признаки гипогликемии. Слабость животного все нарастает и становится настолько большой, что иногда достаточно заставить животное побегать, и оно вдруг сразу падает замертво. В конце концов мышечная слабость переходит в паралич, захватывающий сначала задние конечности, потом передние и, наконец, дыхательные мышцы. Тогда наступает смерть, которой часто предшествует падение температуры тела на несколько градусов ниже нормы.

При вскрытии таких животных находят клетки печени атрофированными, а самую печень, как и селезенку, почки, поджелудочную железу, тимус и гипофиз гиперемизированными. В почках подчас обнаруживаются дегенеративные изменения, а лимфатические узлы оказываются увеличенными. На слизистой оболочке желудка и кишечника находят подчас опухоли. В центральной нервной системе наблюдаются различного рода дегенеративные изменения.

У разных животных последствия экстирпации надпочечников проявляются не совсем одинаково. Вообще хищные после двухстороннего удаления надпочечников живут недолго. У собак при удалении обоих надпочечников в один прием смерть обычно наступает уже через 7—12 часов, а при экстирпации в два приема — через 6—7 дней, в редких случаях — на 15-й день. Кошки после удаления в один прием живут в среднем 68 часов, а при вырезании в два приема — до 5 дней. Морские свинки плохо переносят экстирпацию надпочечников и при удалении их в один прием гибнут обыкновенно уже через 6—12 часов, самое большее — через 20—48 часов. Плохо переносят двухстороннюю экстирпацию и кролики. Обыкновенно при удалении в один прием они погибают уже на 1-й день, во всяком случае — не позже 5-го дня. Но зато кролики сравнительно хорошо переносят экстирпацию в два приема и живут иногда довольно долго. Еще лучше переносят удаление надпочечников крысы и мыши. Даже при экстирпации в один прием они живут подчас довольно долго и лишь небольшой процент оперированных животных погибает в первые два — четыре часа.

Такие видовые различия в выносливости животных по отношению к одной и той же операции объясняются тем, что у разных групп животных развита в неодинаковой степени периферическая сеть параганглиев, дианефроидов и добавочных надпочечников и, кроме того, вероятно, различна и способность их быстро перестраиваться при изменившейся вследствие операции физиологической конъюнктуре. Вероятно, этим же объясняются и индивидуальные различия в течение послеоперационного периода у представителей одного и того же вида животных.

Ч а с т и ч н о е удаление надпочечников дает различные результаты в зависимости от того, какое количество ткани надпочечников удаляется и насколько сильно у данного животного развита периферическая сеть дианефроидов и параганглиев. Удаление одного над-



почечника переносится животными сравнительно хорошо, причем многими авторами отмечается в этом случае, что остающийся надпочечник компенсаторно гипертрофирует. Экстирпация и части другого надпочечника либо переносится животными без сколько-нибудь резких нарушений, либо же наступают явления, подобные тем, какие наблюдаются после полного удаления обоих надпочечников, только в несколько ослабленном и как бы растянутом на большой промежуток времени виде. Наблюдались случаи, когда животные выживали после полного удаления одного надпочечника и  $\frac{3}{4}$  другого.

Удаление одного только коркового вещества надпочечников неминуемо влечет за собой смерть животного совершенно так же, как если бы удалены были целиком оба надпочечника. Это указывает на то, что кора надпочечников является жизненно-необходимым органом. В тех случаях, когда животные погибают не сразу после операции, наблюдаются очень быстрое падение веса, понижение сопротивляемости организма по отношению к инфекции, а также к интоксикации и температурным колебаниям. Организм без коры надпочечника долго существовать не может, и рано или поздно наступает смерть.

Неоднократно производились и опыты удаления одного только мозгового вещества надпочечника. Техника таких операций очень трудна. Предложен был ряд способов экстирпации одного мозгового вещества, без коркового, но не все они достигают цели и не всегда являются достаточно точными и совершенными. Наиболее рациональным является, повидимому, прием надрезания надпочечников и выскребывания или выжигания из него мозгового вещества или разрушения этого последнего путем введения в него радия или заражения его бактериями, быстро разрушающими ткань.

После такого удаления мозгового вещества в одних случаях животные жили относительно долго, в других погибали через сравнительно короткое время. Далеко не во всех случаях была произведена гистологическая проверка того, что мозговое вещество было удалено полностью. Эти наблюдения поэтому не дают возможности решить определенно, является ли для организма мозговое вещество столь же жизненно-необходимым, как и корковое вещество. В ряде случаев животные жили без мозгового вещества надпочечников довольно долго, но во всех этих случаях не были удалены периферические параганглии, которые и могли своей инкретией поддерживать организм после операции.

В случае удаления одного только мозгового вещества у переживающих такую операцию животных наблюдается, что при соответствующих экспериментальных воздействиях (продолжительном уреганом наркозе) падение кровяного давления наступает скорее, чем у нормальных животных. Физиолог Б и а з о т т и после вылушивания мозгового вещества у собак на одной стороне и экстирпации всего надпочечника на другой — наблюдал падение кровяного давления на 2—3 см, которое выравнивалось лишь через месяц. У кошек, один надпочечник которых был удален совсем, а в другом разрушено мозговое вещество, наблюдалось уменьшение содержания сахара в крови, т. е. явления гипогликемии.

Кроме на  
понижение всего  
мозгового веще  
ственного гор  
приходит в не  
то пониженны  
мозгового ве  
Заболевани  
уже выше уп  
А д д с он о  
ния физиологи  
болезни у чел  
худеет и слабее  
особенно в тех  
имеют более т  
и получила на  
все увеличивае  
ние и является  
боли и ломота  
сердца и киш  
нее, в других  
больше через  
В настоя  
болезнь эта ра  
ников (туберк  
При вскрытии  
анатомические  
так и корковог  
при этой боле  
товлен в чист  
достаточного  
ванным действ  
Сравнитель  
таким больны  
повысить общ  
сердца и кише  
болезни на по  
другие заболе  
формы, при к  
сердечной сла  
нием кровяно  
при которой,  
при низком  
стороны же  
и т. д.; ли  
ния, бред  
Имеет  
всего бг  
различн  
веществе



Кроме нарушений углеводного обмена, наблюдается и общее понижение всего обмена веществ; что оно зависит именно от разрушения мозгового вещества, видно из того, что при введении в тело искусственного гормона мозгового вещества — адреналина, обмен веществ приходит в норму, если же ввести вытяжку из коркового вещества, то пониженный обмен веществ остается. Наконец, при вылуцовании мозгового вещества наблюдается и расстройство терморегуляции.

**Заболевания, зависящие от расстройства надпочечников.** Мы уже выше упоминали о болезни, которая была описана впервые Аддисоном и изучение которой дало очень многое для выяснения физиологической роли надпочечников. При начале аддисоновой болезни у человека наблюдается подавленное настроение, он сильно худеет и слабеет, а кожа его темнеет и делается вскоре совсем бронзовой, особенно в тех местах, которые подвергаются трению или обычно имеют более темную окраску. По этой темной окраске кожи болезнь и получила название «бронзовой». С каждым днем слабость больного все увеличивается. Каждое ничтожное усилие вызывает у него утомление и является для него мучением. В разных местах тела появляются боли и ломота. Вместе с тем все более и более разлагается работа сердца и кишечника. Болезнь развивается в одних случаях медленнее, в других — скорее, но, обычно, через несколько месяцев, самое большее через 2—3 года, больной умирает от крайнего истощения.

В настоящее время совершенно определенно выяснилось, что болезнь эта развивается на почве болезненного поражения надпочечников (туберкулезом или сифилисом) и расстройства их функции. При вскрытии умерших от этой болезни людей находят всегда патолого-анатомические изменения надпочечников и притом как их мозгового, так и коркового веществ. Один гормон мозгового вещества — адреналин при этой болезни не помогает; гормон же коркового вещества приготовлен в чистом виде лишь сравнительно недавно, так что еще нет достаточного количества опытов лечения этой болезни комбинированным действием гормонов и коркового и мозгового веществ.

Сравнительно хорошие результаты получились при назначении таким больным свежего вещества целых надпочечников. Удавалось повысить общий вес их тела и их общее самочувствие, наладить работу сердца и кишечника и добиться ослабления болей. Кроме аддисоновой болезни на почве недостаточности надпочечников могут развиваться и другие заболевания, которые проявляются либо в виде сердечной формы, при которой на первый план выступают приступы внезапной сердечной слабости, с учащением пульса, аритмией и резким падением кровяного давления; либо в виде желудочно-кишечной формы, при которой, наряду с общей слабостью и частым и слабым пульсом при низком артериальном давлении, наблюдаются еще явления со стороны желудочно-кишечного тракта: рвота, понос, вздутие живота и т. д.; либо в виде различных мозговых форм с приступами возбуждения, бредом, судорогами и т. д.

Имеется, с другой стороны, и ряд заболеваний, при которых более всего бросаются в глаза болезненное разрастание надпочечников и различные опухоли их, захватывающие особенно часто корковое вещество. В таких случаях болезненные явления есть результат повы-



шенной функции (гиперфункции) надпочечников, и тогда наблюдаются повышенное кровяное давление, глюкозурия, различные невралгии и застойные явления со стороны почек, гипертрофия сердца, артериосклероз и т. д.

За последнее время накопилось довольно много наблюдений, что при болезненном разрастании коры надпочечников, связанном с их гиперфункцией, у детей, особенно часто у девочек, реже у мальчиков, развивается преждевременная половая зрелость, а в более позднем возрасте у женщин появляются мужские черты и ненормальная волосатость (так называемый гирсутизм, от латинского слова «гирсутус» — лохматый), а у мужчин разрастаются груди, атрофируются семенные железы и исчезает половая способность.

**Пересадка надпочечников.** Опыты пересадок надпочечников животным, у которых эти последние были предварительно удалены, не дали особенно ярких результатов. Объясняется это тем, что надпочечники при своем богатстве кровеносными, лимфатическими сосудами и нервами плохо поддаются пересадке, и не только адреналогенная ткань, но и интерреналовая рассасываются обыкновенно очень быстро. Пересадку пробовали производить в самые различные места организма, например под кожу спины, в паренхиму семенной железы и т. д. Так как сколько-нибудь стойкого трансплантата создать не удавалось, то не могло получиться и отчетливой картины замещения экстирпированного органа. В более удачных случаях пересадок, т. е. в тех случаях, когда трансплантат подвергался рассасыванию медленно, удавалось заметить, что лишённые собственных надпочечников животные жили дольше обычного: следовательно, некоторое время пересаженные органы замещали отсутствующие надпочечники.

Повидимому, большую роль в этом вопросе играет сама техника производства трансплантаций. Особенно интересны исследования Полля (Poll, 1907), который провел опыты над молодыми крысами. Он экстирпировал у них один надпочечник и производил затем ауто-трансплантацию его в спинные мышцы и под кожу. Внутримышечные пересадки давали лучшие результаты, чем подкожные. Мозговое вещество в трансплантате некротизируется приблизительно уже через неделю. К этому времени некроз охватывает глубокую часть коры, тогда как поверхностные части ее превращаются в большие пигментированные многогранные гигантские клетки. В конце концов и они рассасываются. К третьей неделе от всего трансплантата остается только центральная вена с окружающей соединительной тканью, в которой затем появляются новые клетки, похожие на клетки коры и даже принимающие характерное для последней расположение. Этот интересный с биологической точки зрения факт, что в трансплантате могут иметь место не только явления дегенерации, но и регенерации, заслуживает внимания. Это дает надежду, что, изменяя условия трансплантации и активно вмешиваясь в борьбу между приемлющей и трансплантируемой тканями, можно добиться возможности стойкого приживания пересаживаемых частей тела.

**Физиология коркового вещества надпочечников и дианефroidов.** За последнее время неоднократно делались попытки получить активные вытяжки, содержащие гормон коркового вещества (Кюль,



Стюарт и Рогов, Гартман, Гольдцигер и др.). Опыты их, в общем, увенчались успехом. Вытяжками удавалось значительно удлинить жизнь животных с оперативно удаленными надпочечниками и устранять симптомы выпадения функции этих последних. Активное начало этих вытяжек получило название *интеррина*, или *кортина*. Гольдцигер получил его путем обработки коры надпочечников соляной кислотой и алкоголем в виде мелкого аморфного порошка, растворимого в спирте и нерастворимого в воде и содержащего 13,3% азота, 43% углерода, 5,1% водорода, 37,3% кислорода и 1,3% серы.

Повидимому, наиболее активный препарат кортина удалось получить в 1930 г. Свингли и Пфифнеру (Swingle и Pfiffner), после чего ряд других авторов, варьируя их методику, добился тех же результатов. Сущность методики Свингли и Пфифнера заключается в последовательной обработке желез липоидными растворителями. Они сначала делают вытяжку 95° и 80° спиртом при обыкновенной температуре, затем испаряют спирт и извлекают осадок бензолом, затем испаряют бензол и экстрагируют ацетоном; после испарения ацетона осадок обрабатывают 70° спиртом и петroleйным эфиром; активное вещество кортина переходит в 70° спирт и после испарения последнего растворяется в воде. Кендалю за последнее время удалось, повидимому, получить кортин в кристаллическом виде, причем эмпирическая формула его оказалась:  $C_{20}H_{30}O_5$ .

Рейхштейну удалось выделить из кортина еще особую кристаллическую фракцию, которая получила название «адреностерона» и которая оказывает на организм маскулинизирующее влияние и по своему действию несколько напоминает мужской половой гормон. Броунель (Brownell, 1933) указал на присутствие в коре надпочечников еще особого активного вещества, которое называется «кортилактином» и будто бы повышает лактацию.

Кортин действует не только при подкожном и парентеральном введении, но и при приеме внутрь (*per os*), но только в последнем случае нужно увеличивать дозу в 3—5 раз. Кортин способен замещать оперативно удаленные надпочечники. Двусторонне эпинефрэктомированные животные,<sup>1</sup> если впрыскивать им ежедневно кортин (лучше начать за один-два дня до операции), живут неопределенно долго и чувствуют себя нормально. Как только прекращают введение кортина, начинают развиваться все последствия удаления надпочечников, и животные неминуемо гибнут.

Тестом для обнаружения кортина и служат эпинефрэктомированные животные. Удлинение жизни у животного с оперативно удаленными надпочечниками является единственно надежной биологической реакцией на присутствие в испытуемой жидкости активного кортина.

В качестве единицы кортина Магистрис (Magistris) предложил принять то наименьшее количество препарата, которое достаточно, чтобы при ежедневном впрыскивании (начиная за два дня до операции) сохранить жизнь в течение по меньшей мере недели кролику, весом в 2 кг, у которого один прием были удалены оба надпочечника.

<sup>1</sup> Эпинефрэктомия — удаление надпочечников.



По указаниям некоторых авторов, кортин очень благоприятно действует ■ некоторых случаях аддисоновой болезни: ослабевает пигментация, исчезает чувство мышечной слабости и утомления, налаживается пищеварение.

Имеются наблюдения, что при введении в белок куриного яйца он вызывает ускоренное развитие, и что он действует на некоторые лекарственные растения, например наперстянку, усиливая их фармакологические свойства.

Основное свойство кортина заключается ■ том, что он понижает кровяное давление; в этом отношении действие его противоположно гормону мозгового вещества надпочечников — адреналину, который повышает кровяное давление. При введении кортина в тело животных было замечено также, что у них падает в крови содержание липоидов. Повидимому, этот ценный для организма материал начинает исчезать из крови вследствие того, что откладывается ■ каком-то другом месте тела, возможно, что именно в ткани коры надпочечников. Вполне естественно поэтому допустить, что внутренняя секреция коры надпочечников, помимо влияния на сосудистую систему, принимает участие ■ регулировании липоидного обмена веществ. Может быть, этим именно действием кортина на липоидный обмен веществ и объясняется тот факт, что при скормливаниях молодым животным коры надпочечников они быстро растут и приобретают большую жизненную стойкость (М. Хервден, Фиэми Аминта, Феррейра де Мица и др.).

Головастики, подкармливаемые высушенным корковым веществом надпочечников, растут скорее контрольных и отличаются от них крепостью и подвижностью. Пробовали также прибавлять к корму молодых кроликов ежедневно по 0,03—0,07 г сухого порошка, приготовленного из коры надпочечников 1—2-месячных телят. Подкармливаемые таким образом животные прибывали в весе скорее, чем контрольные; рост костей у них, особенно — рост ■ длину позвоночника, совершался быстрее, и масса мускулов возрастала сильнее; шерсть была не только длиннее, но и глаже и мягче, чем у контрольных. Подкармливаемые надпочечниками животные выделялись среди контрольных своею живостью и крепостью. Подобное же влияние сухого порошка из коры надпочечников было прослежено на морских свинках, крысах и мышах и даже на беспозвоночных животных (дафниях и прудовиках), у которых собственных надпочечников не имеется.

Повидимому, кора надпочечников имеет отношение и к обезвреживанию некоторых токсических веществ, развивающихся в теле или проникающих в него извне. Многие тут еще неясно и нуждается в проработке, но имеются некоторые веские соображения ■ пользу того, что при участии коры надпочечников, действительно, происходит обезвреживание ядов. При смерти от различных инфекционных болезней, которая ■ сущности является только следствием отравления тела токсинами бактерий, очень часто находят кору надпочечников и дианефроиды сильно перерожденными. Эти части тела как бы пытались побороть микробные яды, но не могли с ними справиться; токсины взяли верх и, как следствие этого — обезвреживающие органы оказались изуродованными.



Вытяжки, приготовленные из коркового вещества, способны при смешении разрушать некоторые сильнейшие яды и превращать их в сравнительно безвредные химические тела. С другой стороны, кровь животных, лишенных надпочечников, приобретает некоторые ядовитые свойства. При впрыскивании сыворотки собаки, погибшей после операции удаления надпочечников, другой собаке, у которой надпочечники были удалены недавно, продолжительность жизни этой последней сильно сокращается. Есть указания, что вытяжки из мышц животных, лишенных надпочечников и подвергнутых утомлению, приобретают сильную ядовитость для животных без надпочечников, но не для нормальных животных. Отмечено далее, что такими же отравляющими свойствами, особенно по отношению к животным без надпочечников, обладают и вытяжки из лимфатических узлов животных, у которых были экстирпированы надпочечники. В крови лягушек с удаленными надпочечниками было обнаружено вещество, которое действует угнетающим образом на сердце и влияние которого может быть ликвидировано действием атропина.

Конечно, одна ядовитость крови и некоторых органов у животных с вылуценными надпочечниками еще не может служить доказательством, что кора надпочечников обладает обезвреживающей функцией, ибо выпадение гормона может и само по себе привести к таким нарушениям обмена веществ, при которых возможно возникновение ядовитых продуктов, но в цепи других доказательств и эти наблюдения заслуживают серьезного внимания. Косвенным доказательством обезвреживающей функции коркового вещества надпочечников может служить и повышенная чувствительность животных без надпочечников к различным ядам. Смертельная доза морфия для нормальных собак в несколько сот раз больше, чем для лишенных надпочечников. Оперированные собаки умирают от меньшего в 30 раз количества гистамина, чем нормальные. Никотин они переносят в количестве не более 17 мг на 1 кг, тогда как нормальные выдерживают до 27 мг.

Все эти наблюдения, взятые вместе, как будто бы говорят определенно в пользу участия в процессах обезвреживания коры надпочечников. Считать это строго доказанным, пожалуй, нельзя, так как тут возможны и иные толкования.

Весьма вероятно также участие кортина в регуляции объема крови. После эпинефрэктомии кровь густеет и объем плазмы ее уменьшается почти на 40—50%. Если ввести в тело оперированного животного кортин, то кровь снова приобретает свои нормальные свойства. В то время как у нормального животного объем крови быстро выравнивается, даже при весьма значительных потерях жидкости, вследствие наличия особых регулирующих влияний, исходящих из коры надпочечника, после эпинефрэктомии кровь прогрессивно густеет и от последствий этого загустевания может спасти только введение кортина. Этой именно утратой способности к выравниванию объема крови объясняется высокая чувствительность эпинефрэктомированных животных даже к незначительным потерям крови. В то время как у крупной собаки можно выпустить чуть не полкилограмма крови и она будет чувствовать себя довольно сносно, собака



такого же веса, но лишенная надпочечников, гибнет сразу после потери даже двух, трех десятков граммов крови.

Несомненно также участие кортина в регулировании обмена веществ. Уменьшенное после оперативного удаления надпочечников потребление кислорода быстро выравнивается, если вводят кортин. Как это показали наблюдения над рядом различных животных, кортин повышает содержание сахара в крови, причем в отличие от гипергликемии, вызываемой адреналином (см. ниже) и продолжающейся очень короткое время, гипергликемия в этом случае развивается сравнительно медленно и максимальный эффект проявляется только через 6—8 часов после впрыскивания.

**Физиология мозгового вещества надпочечников и паранглияев. Адреналин.** Уже при гистологическом исследовании удается установить, что тканевые элементы хромаффинной ткани на известной стадии секреции пропитываются буреющим от хрома секретом, после чего они снова обесцвечиваются, а в кровеносных сосудах (венах) после этого обнаруживается желтовато-бурый аморфный секрет, довольно густой консистенции и своеобразно преломляющий свет.

Физиологическим путем удается уловить присутствие гормона мозгового вещества и наличие процесса его отделения различными способами. Наиболее простой заключается в том, что вытекающая из надпочечной вены кровь собирается в возможно чистом виде, без примеси крови из других органов, и затем действие ее испытывается на животном, лишенном надпочечников, или на том или ином переживающем органе. Удалось установить, что инкреция мозгового вещества надпочечников может возбуждаться при холоде, испуге, мышечной работе, асфиксии, мозговой анемии, при центральном раздражении симпатического нерва, уколom в 4-й мозговой желудочек, при периферическом раздражении электрическим током п. splanchnicus и при некоторых других условиях.

Оливер (Oliver) и Шэфер (Schäfer) в 1894 г. подробно изучили физиологические свойства вытяжек из надпочечников, которые они готовили на воде, на спирту различной крепости, на глицерине, эфире и других растворителях. Вытяжки вводились внутривенно кошкам, кроликам, морским свинкам и обезьянам.

В качестве главного результата таких впрыскиваний можно было отметить сужение артериальных сосудов и резкое повышение кровяного давления,<sup>1</sup> а также учащение и усиление сокращений сердца.

В 1901 г. Такаmine и Олдрич получили, независимо друг от друга, действующее начало этих вытяжек в кристаллической форме, и с того времени это вещество, названное адреналином,

<sup>1</sup> Интересно отметить, что это свойство действующего начала мозгового вещества надпочечников — суживать сосуды и тем ослаблять или останавливать кровотечение — уже за много десятков лет до работы Оливера (Oliver) и Шэфера (Schäfer) было известно немецким мясникам, которые из поколения в поколение передавали при профессиональном обучении рецепт остановки кровотечения при случайных порезах. Они брали надпочечник только что убитой коровы, разрезали его пополам и затем мякотью прикладывали его к порезу, после чего кровотечение быстро прекращалось. Это может служить лишней иллюстрацией того, насколько много ценных наблюдений делается в производственной обстановке.

получи  
адрена  
надпоч  
освобо  
кий ра  
микро  
раств  
адрена  
пласти  
Кри  
зитель  
хлороф  
образу  
Соли а  
Ш т  
чески —  
получае  
тетичес  
лен, по  
правов  
от друга  
и право  
мостью  
первый  
и приме  
под наз  
много ра  
выми ка  
содержа  
для орга  
Адрен  
всех стра  
лярных  
Выше  
из мозго  
на сердце  
ки обяза  
адренали  
гих дру  
Харан  
его дей  
ляры,  
сосуды п  
повышает  
тивно. Ес  
врачи, сл  
в этом мес  
кровь. В  
жется. Ч  
а побелев



получило широчайшее распространение. Методика приготовления адреналина заключалась в том, что брали концентрированные вытяжки надпочечников и обработкой их спиртом и уксуснокислым свинцом освобождали от всех недеятельных веществ. Затем прибавляли крепкий раствор аммиака, отчего действующее начало выпадало в виде микроскопических кристаллов. Осадок очищался затем повторным растворением в кислоте с последующим осаждением аммиаком. Чистый адреналин осаждался в виде призматических иголок или ромбических пластин.

Кристаллический адреналин плохо растворяется в воде (приблизительно 1 : 10 000), еще хуже в спирту и вообще нерастворим в эфире, хлороформе и сероуглероде. Легко растворяется в слабых кислотах, образуя соли. Водные растворы очень быстро окисляются на воздухе. Соли адреналина более стойки, но тоже со временем разлагаются.

Штольц и Дакин (1905) получили адреналин и синтетически — посредством обработки аммиаком хлорацетопирокатехина, получаемого воздействием хлорацетилхлорида на пирокатехин. Синтетический адреналин в отличие от естественного оптически недеятелен, потому что в нем содержатся два изомера: левовращающий и правовращающий. Флэкер в 1908 г. отделил оба эти изомера друг от друга, используя то обстоятельство, что виннокислые соли лево- и правовращающего адреналина отличаются неодинаковой растворимостью в метиловом спирту. Из двух изомеров, левого и правого, первый физиологически более активен, чем второй, почему именно его и применяют чаще всего для медицинских целей. В продаже впрочем под названием адреналина, супраренина, эпинефрина существует много различных препаратов, которые обладают далеко неодинаковыми качествами (некоторые, например, слишком сильно подкислены и содержат в качестве консервирующих средств далеко не безразличные для организма вещества).

Адреналин готовят на целом ряде фармацевтических заводов во всех странах, и этот гормон является, пожалуй, одним из самых популярных и распространенных.

Выше мы уже указывали на то, что действующее начало вытяжек из мозгового вещества надпочечников характерным образом влияет на сердце и кровеносные сосуды. Именно этим своим действием вытяжки обязаны присутствию адреналина. Фармакологическое действие адреналина изучено лучше, чем какого-либо другого гормона и многих других лекарственных средств.

Характерным для адреналина является, как уже говорилось выше, его действие на артерии и отчасти на капилляры, а также на кровяное давление. Кровеносные сосуды под влиянием адреналина сжимаются, а кровяное давление повышается. Это влияние адреналина проявляется очень демонстративно. Если впрыснуть в десну, как это и практикуют иногда зубные врачи, слабый раствор адреналина, то через короткое время десна в этом месте побелеет. Кровеносные сосуды здесь сожмутся и выделят кровь. В этом месте можно надрезать десну, и крови почти не покажется. Через некоторое время это сужение сосудов прекратится, а побелевшее место снова покраснеет, так как сосуды, после того как



действие адреналина пройдет, сначала расширятся, а потом лишь войдут в норму. Этот же опыт можно проделать и над любым органом, в котором хорошо видны кровеносные сосуды; таковы, например, ухо кролика, плавательная перепонка и язык лягушки. Они совершенно побледнеют, если подвергнуть их действию адреналина. В простейшем виде можно демонстрировать действие адреналина на сосуды следующим образом. У животного перерезают небольшую артерийку и дают крови вытекать из нее. Количество крови, вытекающей в единицу времени, тщательно определяют. Затем впрыскивают адреналин. Из ранки тогда побежит меньше крови, что можно будет определить и непосредственным измерением.

Различные сосуды тела неодинаково сильно поддаются влиянию адреналина. Особенно чувствительны к нему кровеносные сосуды почек. Даже очень слабые растворы адреналина (например, 1 на 5 000 000) вызывают уже заметное уменьшение объема всей почки вследствие сжимания ее многочисленных сосудов. Очень резко отзываются на введение адреналина сосуды матки. Менее чувствительны к адреналину сосуды мозга и сердца. Повидимому, очень мало поддаются его влиянию сосуды легких и самих надпочечников.

Под действием адреналина кровенаполнение того или иного органа, а также степень промывания его кровью могут существенно изменяться, причем результаты получаются очень пестрые в зависимости от целого ряда факторов, играющих при этом роль, как то: характер работы сердца, диаметр артерий, капилляров и вен, деятельность самого органа и т. д.

Но не только на одни кровеносные сосуды влияет адреналин; он влияет: на сердце, заставляя его биться сильнее и чаще; на почки, заставляя их усиленно выделять мочу; на мочевой пузырь, вызывая его расширение и расслабление; на кишечник, замедляя его червеобразные движения, и, наоборот, возбуждая отделение кишечного сока; на органы дыхания, заставляя бронхи расширяться и расслабляться; на мышцы, усиливая их тонус и упругость; на зрачок глаза, заставляя его расширяться, и т. д. Мы видим, таким образом, что под влиянием адреналина находится целый ряд частей тела, из которых одни возбуждаются им к работе, другие, наоборот, тормозятся. Удалось установить следующую закономерность в действии адреналина на разные органы. Оказывается, что влияние его распространяется на все те части тела, которые управляются симпатической нервной системой, причем характер этого действия всегда совершенно такой же, как если бы мы раздражали самый симпатический нерв.

До сих пор еще не может считаться окончательно выясненным вопрос, влияет ли адреналин на самые нервные элементы, или же он действует на те тканевые элементы, которые иннервируются волокнами симпатического нерва. Повидимому, более правильно последнее предположение, так как действие адреналина проявляется на таких органах, как радужина, матка и кровеносные сосуды, долгое время после перерезки всех стволиков симпатического нерва. Но достоверно, что адреналин действует всегда совершенно таким же образом, как симпатический нерв. Так например, симпатический нерв возбуждает секрецию слюны и желчи и тормозит отделение желудоч-



ного сока. Совершенно так же на эти процессы влияет и адреналин. Симпатический нерв при своем возбуждении заставляет мышечную стенку пищевода, желудка, тонкой и толстой кишок расслабляться, и, наоборот, мышечный замыкатель в привратнике и на месте перехода тонкой кишки в толстую и внутренний замыкатель заднего прохода сокращаться сильнее. Совершенно такое же действие производит и адреналин.

Опыты над животными (собаками, кошками, кроликами и мышами) показали, что под влиянием подкожного впрыскивания адреналина на несколько часов повышается обмен веществ. Так, у кролика после подкожного введения 1 мг адреналина повышение обмена веществ достигает своего максимума на 3-й час, причем это повышение может достигать 50%. После введения адреналина наблюдаются повышенное окисление во внутренних органах, особенно в печени, разрыхление запасов гликогена в печени вплоть до полного их исчезновения, гипергликемия и даже гликозурия. Если хорошо упитанному кролику ввести 0,3 мг адреналина на 1 кг веса, то обязательно наступает гликозурия; при введении же 1 мг на 1 кг веса получается через 3—4 часа максимальный эффект (до 8% сахара в моче). После введения адреналина уменьшаются не только запасы гликогена в печени, но и белка; из этого заключают, что белок используется для синтеза углеводов. Строго доказанным это считать нельзя.

Не вполне выяснено и влияние адреналина на жировой обмен веществ. Повидимому, он повышает «сжигание» жиров в теле. Есть ряд наблюдений, что адреналин повышает температуру тела (очевидно, вследствие вызываемого им повышенного окисления, связанного с одновременным сужением кожных сосудов). Особенно ярко наблюдается это повышение температуры после введения адреналина зимоспящим животным, например ежам. Повышение температуры наблюдается обычно после впрыскивания небольших доз адреналина; при введении больших порций адреналина процесс переходит в свою противоположность — в понижение температуры. Очень часто, хотя и не всегда, наблюдается после введения адреналина обогащение крови как эритроцитами, так и бесцветными кровяными клетками, причем в крови появляются даже незрелые формы эритроцитов. Повидимому, адреналин способствует мобилизации тех кровяных ресурсов, которые имеются в селезенке, и оказывает влияние на костный мозг и другие кроветворные органы.

Для полноты картины укажем еще на то, что при введении значительных доз адреналин действует, как яд. Внутривенное вливание кролику 0,05—0,4 мг на 1 кг веса является уже смертельным. Собаки и кошки переносят до 0,2—0,8 мг на 1 кг. При подкожном впрыскивании животные переносят гораздо большие дозы адреналина, даже до нескольких миллиграммов на 1 кг веса.

При введении смертельных доз адреналина млекопитающим у них начинается сильнейшая одышка, доходящая временами до полного прекращения дыхательных движений. Животное валится на бок и конечности его, особенно задние, оказываются парализованными. Еще до появления признаков паралича, а иногда и во время его, проявляются и некоторые признаки двигательного возбуждения



■ виде судорог и дрожи. Смерть наступает обыкновенно в несколько минут при явлениях остановки дыхания, отека легких и расширения сердца. При вскрытии находят переполнение легких кровью, либо явление отека их, кровоизлияния в серозных оболочках и серозных полостях, а в почках явления геморрагии.

**Взаимоотношения надпочечников с другими инкреторными органами.** Этот интересный и важный — как в теоретическом, так и в практическом отношении — вопрос еще очень мало выяснен. Нам приходится и здесь ограничиться только предварительной наметкой возможной гуморальной связи надпочечника с другими инкреторными органами (рис. 123), причем и здесь мы должны опять напомнить,

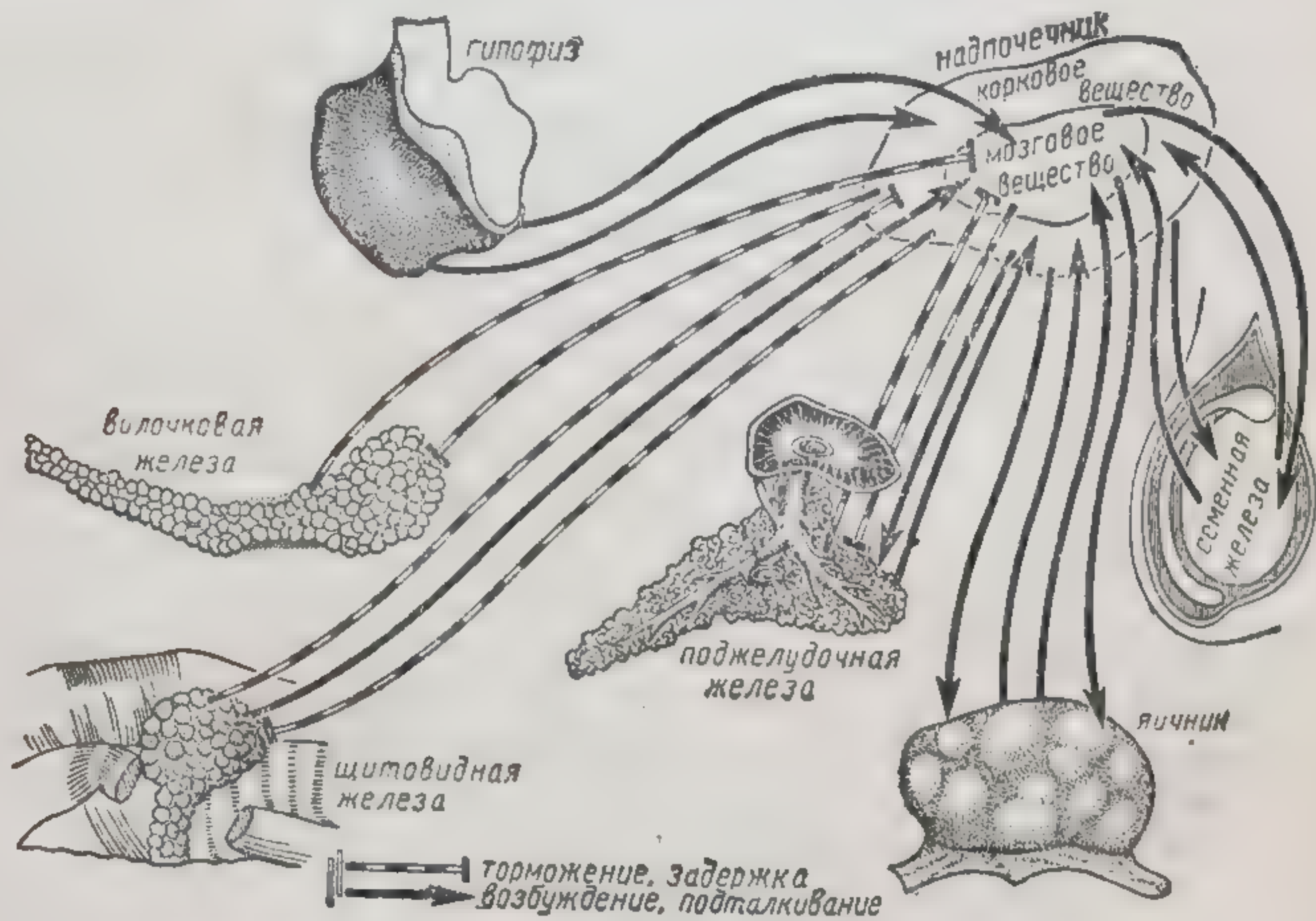


Рис. 123. Схема гуморальной связи надпочечников с другими инкреторными органами. При рассматривании этой схемы надо принять во внимание то, что уже говорилось выше об условности и мертвенности подобного рода графических изображений. (Ориг. схема; черт. Н. Б а р ы ш е в а.)

что эти отношения в действительности не мертвые, как на чертеже, а живые, постоянно меняющиеся, что при известных условиях возбуждение, подталкивание могут переходить в свою противоположность — торможение и задерживание развития, что графическое изображение передает только момент, а в действительности — это процессы, имеющие протяженность во времени и связанные с целым рядом других факторов, процессов и условий, совсем не нашедших себе отражения в схеме.

Как видно из нашего рисунка 123, передняя доля г и п о ф и з а оказывает, вероятно, некоторое возбуждающее влияние на кору надпочечников. Если, например, у головастика удалить переднюю долю, то кора надпочечников атрофируется, а действием соответствующих вытяжек из гипофиза удастся ослабить и даже предупредить



развитие этого нарушения. Промежуточная доля, повидимому, влияет на мозговое вещество в том направлении, что способствует инкреции адреналина. Возможно, что она, кроме того, повышает отзывчивость на адреналин всех органов, управляемых симпатическим нервом. При экстирпации вилочковой железы обыкновенно наблюдается гипертрофия мозгового вещества надпочечников, а после удаления коры надпочечников замедление возрастной инволюции тимуса и увеличение его размеров. Мы можем поэтому наметить на схеме, что тимус тормозит адреналогенную функцию надпочечников, а интерреналовая ткань надпочечника оказывает задерживающее влияние на тимус.

Данные насчет взаимоотношений между щитовидной железой и надпочечниками очень противоречивы, и имеющиеся наблюдения допускают различные толкования. Так как при удалении щитовидной железы подчас наблюдается гипертрофия коры надпочечников, а при удалении этой последней происходит обычно разрастание щитовидной железы, то можно допустить, что не щитовидная железа тормозит кору надпочечников, а, наоборот, кора надпочечников тормозит щитовидную железу. На мозговое вещество надпочечников щитовидная железа оказывает, повидимому, возбуждающее влияние. Что касается взаимоотношения с поджелудочной железой, то выше, когда мы говорили об инсулине (стр. 288), мы указывали, что адреналин является антагонистом инсулина.

Связь надпочечников с половыми железами, повидимому, самая тесная, но детали ее мало еще выяснены. В общем, здесь полный синэргизм. Инкреция и коры и мозгового вещества надпочечников подталкивает внутреннюю секрецию половой сферы, а инкреция половых желез подкрепляет и возбуждает инкрецию надпочечников.

#### ЛИТЕРАТУРА

Бауэр И. (Bauer I.). Problem der Funktion der Nebennierenrinde. D. Med. Wochenschr. Bd. 15, 1933.

Бернгардт и Симпсон (Bernhardt M. und Simpson L.). Die therapeutische Bedeutung des Extrakts der Nebennierenrinde. Klinische Wochenschr. 50, 1932.

Бриттон, Флиппин и Сильвет (Britton S. W., Flippin I. C. and Silvette H.). The oral administration of corticoadrenal extract. Amer. Journ. of Physiol. 99, 1931.

Гартман Ф. и Броунель К. (Hartmann F. A. and Brownell K. A.). The vital hormone of the adrenal cortex. Americ. Journ. of Physiol. T. 97, 1931.

Гольдцигер (Goldzieher M.). Klinische Wochenschrift. Bd. 7, 1928.

Джонсон А. и В. (Johnson A. and Johnson V.) Attempted autotransplantation of the adrenal cortex. Americ. Journ. of Physiol. T. 97, 1931.

Каплан (Kaplan S.). Nebennierenrinden-Hormon und Genitalsystem. Endokrinologie. Bd. XI, H. 5, 1932.

Корей и Бриттон (Corey E. L. and Britton S. W.). The induction of precocious sexual maturity by cortico-adrenal. extract. Amer. Journ. of Physiol. T. 99, 1931.

Ландау М. (Landau M.). Die Nebennierenrinde. Verlag von G. Fischer. 1915.

Люсьен М., Паризо Ж. и Ришар Г. (Lucien M., Parisot J. et Richard G.). Glandes surrénales et organes chromaffines. Paris, Gaston Doin éditeur, 1929.



Магистрис (Magistris H.). Ueber das Hormon der Nebennierenrinde. Klin. Wochenschr. 1932.

Мюллер (Müller C.). Begründung der funktionellen Beziehung der Nebennierenrinde zu den Geschlechtsorganen. Klin. Wochenschr. 1930. Endokrinologie. Bd. VIII, № 1, 1931.

Омура (Omura S.). Ueber den Einfluss des Interrenins und Insulins auf den Fettgehalt des ganzen Körpers. Folia endocrin. japon. T. V, 1930.

Рейсс М. (Reiss M.). Die Hormon-Forschung und ihre Methoden. Urban und Schwarzenberg. 1934.

Ривуар П. (Rivoire P.). L'hormone cortico-surrénale. La presse méd. 1932.

Свингль и Пфифнер (Swingle W. W. and Pfiffner J. J.). The cortical hormone of the adrenal gland. Americ. Journ. of physiol. T. 97, 1931.

Тренделенбург П. Гормоны, их физиология и фармакология, т. I, Биомедгиз 1932.

Эскин И. А. (Eskin I. A.). Ueber den Einfluss der Nebenniere auf die Metamorphose bei Amphibien. Endokrinologie. Bd. XI, H. 4, 1932.

---

Тренделенбург  
Глава 1  
Глава 2  
Глава 3  
Глава 4  
Глава 5  
Глава 6  
Глава 7  
Глава 8  
Глава 9  
Глава 10  
Глава 11  
Глава 12



## ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
Предисловие . . . . .	3
Глава 1. История и содержание эндокринологии . . . . .	5
История эндокринологии . . . . .	—
Содержание эндокринологии . . . . .	14
Глава 2. Гистологизаты . . . . .	17
Глава 3. Гормоны . . . . .	28
Глава 4. Развитие явлений внутренней секреции в природе . . . . .	50
Глава 5. Связь явлений внутренней секреции со всем организмом и с внешней средой . . . . .	61
Глава 6. Понятие об эндокринном органе и о работе желез с внутренней секрецией . . . . .	77
Глава 7. Методы изучения эндокринных органов и явлений внутренней секреции . . . . .	85
Глава 8. Внутренняя секреция мужского полового аппарата . . . . .	108
Семенные железы (Testes) . . . . .	—
Инкреция других частей мужского полового аппарата . . . . .	148
Глава 9. Внутренняя секреция женского полового аппарата . . . . .	152
Яичник (Ovarium) . . . . .	—
Внутренняя секреция других частей женского полового аппарата . . . . .	202
Глава 10. Внутренняя секреция половых желез и проблема «омоложения» . . . . .	208
Физиологические основы методики тонизирования организмов . . . . .	—
Методы хирургического воздействия . . . . .	213
Методы физиотерапевтического воздействия . . . . .	225
Методы тонизирования организма вытяжками и органотерапевтическими препаратами . . . . .	226
Результаты применения эндокринологических способов тонизирования организма . . . . .	230
Глава 11. Внутренняя секреция органов центральной нервной системы. . . . .	233
Инкреторная деятельность головного и спинного мозга . . . . .	—
Эпифиз, или шишковидная железа (Glandula pinealis) . . . . .	—
Гипофиз (Hypophysis cerebri) . . . . .	236
Глава 12. Внутренняя секреция гипофиза и проблема раннего распознавания беременности . . . . .	270



	Стр.
Глава 13. Инкреторный аппарат пищеварительной системы . . . . .	278
Внутренняя секреция поджелудочной железы (Pancreas) . . . . .	—
Внутренняя секреция печени . . . . .	295
Внутренняя секреция желудочно-кишечного тракта . . . . .	296
Глава 14. Бранхиогенный инкреторный аппарат . . . . .	299
Щитовидная железа (Glandula thyreoidea) . . . . .	300
Паращитовидные железы или околощитовидные железы (Glandulae parathyreoideae) . . . . .	320
Вилочковая, или зобная, железа (Glandula thymus) . . . . .	328
Глава 15. Надпочечный аппарат . . . . .	339

Редактор И. Я. Гуревич.

Техредактор Н. А. Исаков.

Корректор М. А. Комарова.

Сдано в набор 25 августа 1937 г.

Подписано к печати 20 января 1938 г.

Индекс 41-В. СХГИЗ № 5658. „Лен-всес.“ 1938 г. Тираж 7000 экз. Лениблгорлит № 132. Зак. № 1737.

Бумага 60×92(1/16). 23<sup>3</sup>/<sub>8</sub> печ. л. 29,4 у. а. л. (94800 тип. знак. в 1 бум. листе). Бум. листов 11<sup>11</sup>/<sub>16</sub>.

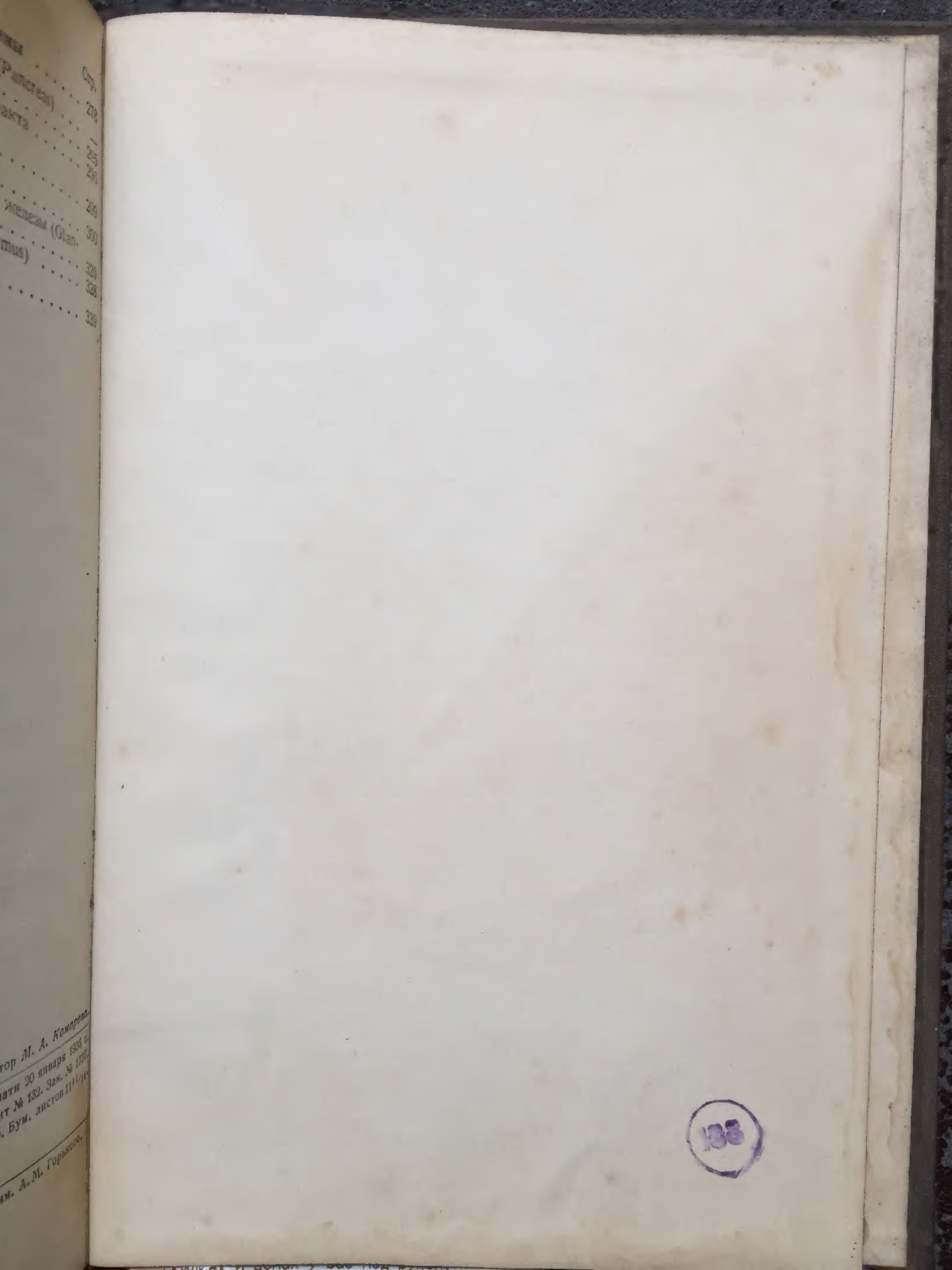
Цена 4 р. 60 к. Переплет 1 р. 50 к.

Книга отпечатана на бумаге Вишерской фабрики.

2-я типография ОГИЗа РСФСР треста „Полиграфкнига“ „Печатный Двор“ им. А. М. Горького.

Ленинград, Гатчинская, 26.





Рассказы	278
Акта	285
Железы (Glandulae)	300
mus)	320
	328
	330

тор М. А. Комарова  
ати 20 января 1938 г.  
т № 132. Зак. № 1732.  
Бум. листов 111/100  
м. А. М. Горького.





Op. 10K.



П Р О Ф Е С С О Р А . В . М Е М Л Я Н И Н

Э Н Д О К Р И Н О Л О Г И Я